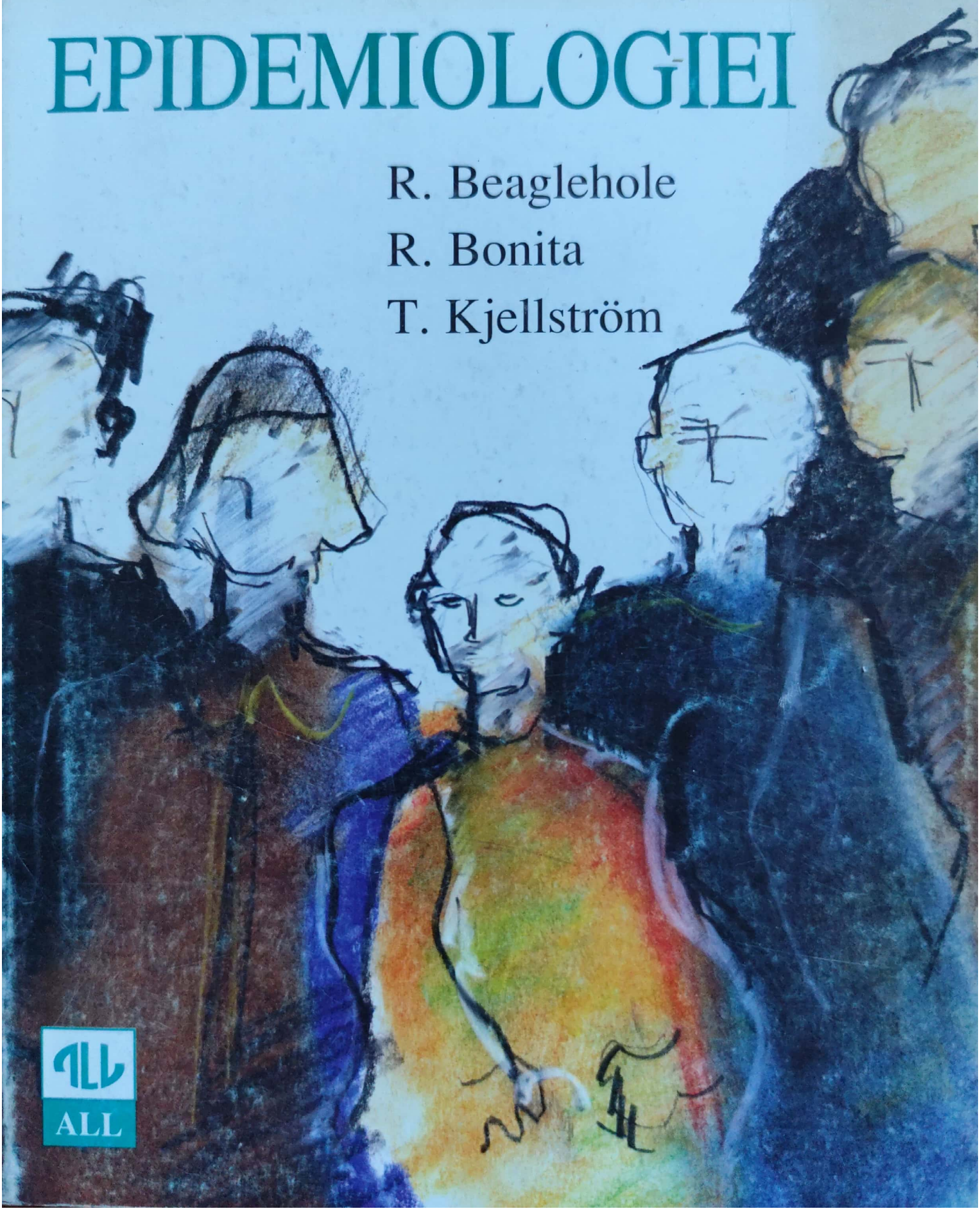
BAZELE EPIDEMIOLOGIEI

R. Beaglehole
R. Bonita
T. Kjellström



ALL

Scanned with OKEN Scanner

R. Beaglehole, R. Bonita, T. Kjellström

BAZELE EPIDEMIOLOGIEI

Scanned with OKEN Scanner

BASIC EPIDEMIOLOGY
R. Beaglehole, R. Bonita, T. Kjellström

Published by the World Health Organization in 1993
under the title *Basic epidemiology*
© World Health Organization, 1993

The Director-General of the World Health Organization has granted translation rights for an edition in Romanian to ALL Publishers Ltd, which is solely responsible for the translation

BAZELE EPIDEMIOLOGIEI
R. Beaglehole, R. Bonita, T. Kjellström
Copyright © 1997 - Editura **ALL EDUCATIONAL S.A.**
ISBN 973-9229-78-6
Toate drepturile rezervate Editurii **ALL EDUCATIONAL S.A.**
Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată
fără permisiunea scrisă a Editurii **ALL EDUCATIONAL S.A.**
Drepturile de distribuție în străinătate aparțin în exclusivitate editurii.
Copyright © 1997 by **ALL EDUCATIONAL S.A.**
All rights reserved.
The distribution of this book outside Romania, without
the written permission of **ALL EDUCATIONAL S.A.** is strictly prohibited.

Lucrarea a apărut în cadrul proiectului TEMPUS-JEP-07094-94,
coordonat de Catedra de Sănătate Publică şi Management a
Universităţii de Medicină şi Farmacie "CAROL DAVILA" Bucureşti

Editura **ALL EDUCATIONAL S.A.**
Bucureşti
Bd. Timişoara nr. 58, sector 6, cod 76548
☎ 312.18.21, 312.11.46, 311.15.47
312.43.21, 311.07.44
Fax: 311.05.65

Redactor: **Emilia Stere**
Tehnoredactare computerizată: ing. **Cătălin Mantu**

tiparul executat la OLIMP PRINTING SERVICES

PRINTED IN ROMANIA

Scanned with OKEN Scanner

R. Beaglehole

R. Bonita

Departamentul de Sănătate Publică şi Departamentul de Medicină
Universitatea din Auckland
Auckland, Noua Zeelandă

T. Kjellström

Divizia de Sănătate a Mediului
Organizaţia Mondială a Sănătăţii
Geneva, Elveţia

BAZELE EPIDEMIOLOGIEI

Traducere: dr. Ilie Marcu

ALL

Scanned with OKEN Scanner

Din colecţia de medicină umană a Editurii ALL, mai sunt disponibile următoarele titluri:

1. **Acupunctura în obstetrică şi ginecologie –** Valentin Tureanu, Luminița Tureanu
2. **Anestezia subarahnoidiană şi peridurală –** Ion Cristea
3. **Chimia farmaceutică, vol. I –** Gheorghe Dănilă
4. **Compendiu de electrocardiografie clinică –** Eugen. D. Popescu
5. **Curs de morfopatologie –** Constantin Taşcă
6. **Depresii: noi perspective –** sub redacția: Radu Vraşti, Martin Eisemann
7. **Două boli parazitare grave: trichineloza şi chistul hidatic –** Ion Gherman, Raluca Airinei
8. **Explorarea ultrasonică a sistemului vascular cervico-cerebral –** Andrei Nistorescu
9. **Farmacologie. Teste de autoevaluare –** Valentin Stroescu
10. **Fundamentele biofizicii medicale –** Aurel Popescu
11. **Imunologia în teoria şi practica medicinei –** sub redacția: Dan Pereţianu, Marcel Saragea
12. **Îngrijirea sugarului şi copilului –-** Benjamin Spock, Michael B. Rothenberg (traducere din lb. engleză)
13. **Istoria medicinei –** Radu Iftimovici
14. **Medicamente moderne de sinteză –** Gheorghe Dănilă
15. **Mic dicționar de medicamente –** Valentin Stroescu
16. **Mică enciclopedie de balneoclimatologie a României –** Elena Berlescu
17. **Microbiologie medicală şi imunologie - manual prescurtat şi index pe obiecte –** A. Schäffler, I. Altekrüger (traducere din lb. germană)
18. **Microsisteme, timpi optimi şi puncte extrameridian în acupunctură –** Valentin Tureanu, Luminița Tureanu
19. **Parazitologie medicală –** Simona Rădulescu, Ernest Meyer
20. **Teste şi sinteze de biologie celulară şi moleculară, histologie generală şi specială şi parazitologie medicală –** Ion Gherman
21. **Urgențe odonto-parodontale inflamatoare la adultul tânăr –** Virgil Țuicah

În curând:

1. **600 de teste pentru concursul de rezidențiat –** Dinu Nodiț, Laurenția Mirică *(reeditare)*
2. **777 întrebări de acupunctură –-** Teodor Caba, Teodora Caba
3. **Alergologie –** sub redacția: Ion Grigore Popescu
4. **Atlas de anatomie clinică –** Nicolae Constantinescu
5. **Atlas de anatomie Winterthur –** K.J. Moll, M. Moll (traducere din lb. germană)
6. **Elemente de psihoterapie –** Irina Holdevici *(reeditare)*
7. **Farmacologie –** Valentin Stroescu şi colab. *(reeditare)*
8. **Fiziologie şi fiziopatologie energetică chineză –** Marius Theodor Caba
9. **Ginecologie –** Petrache Vârtej
10. **Investigații funcționale paraclinice în practica medicinei generale –** Alexandru Gheorghiu, Marinela Olăroiu
11. **Metodologia probei clinice de concurs –** Alexandru Prişcu, Dumitru Oltean, Mircea Geormăneanu, Ştefan Şuteanu *(reeditare)*
12. **Obstetrică fiziologică şi patologică –** sub redacția: Petrache Vârtej *(reeditare)*
13. **Sănătate publică şi management sanitar –** Dan Enăchescu, Mihai Gr. Marcu *(reeditare)*

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Prefață 1
Introducere 3

Capitolul 1. Ce este epidemiologia? 5
Contextul istoric 5
Definiția și domeniul epidemiologiei 7
Realizările epidemiologiei 9
Întrebări 17

Capitolul 2. Evaluarea stării de sănătate și a stării de boală 19
Definiția stării de sănătate și a stării de boală 19
Evaluarea frecvenței îmbolnăvirilor 21
Utilizarea informației disponibile 29
Compararea apariției bolilor 38
Întrebări 41

Capitolul 3. Tipuri de studiu 43
Observații și experimente 43
Epidemiologie observațională 44
Epidemiologie experimentală 56
Erori potențiale în studiile epidemiologice 61
Aspecte de etică 69
Întrebări 70

Capitolul 4. Elemente de statistică 71
Distribuții și măsurători sumare 71
Evaluarea 77
Inferența statistică 80
Relația dintre două variabile 86
Întrebări 89

Capitolul 5. Cauzalitatea în epidemiologie 91
Conceptul de cauză 91
Stabilirea cauzelor unei boli 95
Întrebări 103

Capitolul 6. Epidemiologie și prevenție 105
Scopul prevenției 105
Nivelurile de prevenție 108
Triajul 117
Întrebări 121

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 7. Epidemiologia bolilor transmisibile 123
Introducere 123
Epidemiile şi boala endemică 123
Lanţul infecţiei 126
Investigarea şi controlul epidemiilor de boli transmisibile 130
Întrebări 132

Capitolul 8. Epidemiologie clinică 133
Introducere 133
Definirea stării de normalitate şi a stării de anormalitate 133
Teste diagnostice 137
Evoluţia şi prognosticul bolii 139
Eficienţa tratamentului 141
Prevenirea în practica clinică 141
Întrebări 142

Capitolul 9. Epidemiologia mediului înconjurător şi a bolilor profesionale 145
Mediu şi sănătate 145
Expunere şi doză 148
Relaţia doză-efect 155
Relaţia doză-răspuns 155
Evaluarea şi managementul riscului 157
Caracteristici speciale ale epidemiologiei mediului şi ale celei ocupaţionale 159
Întrebări 161

Capitolul 10. Epidemiologie, servicii de sănătate şi politică sanitară 163
Planificarea şi evaluarea sanitară 163
Ciclul de planificare 163
Epidemiologie, politica publică şi politica sanitară 170
O politică sanitară publică pusă în practică 172
Întrebări 175

Capitolul 11. Educaţia continuă în epidemiologie 177
Introducere 177
Cunoştinţe epidemiologice privind unele boli specifice 177
Lectura critică a rapoartelor publicate 178
Planificarea unui proiect de cercetare 181
Lecturi suplimentare 185
Instruire aprofundată 185
Întrebări 186

ANEXA 1. Răspunsuri la întrebări 189
ANEXA 2. Reviste de epidemiologie 199

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Epidemiologia Fundamentală a fost elaborată cu intenția de a întări învățământul, formarea și cercetarea în acest domeniu al sănătății publice. Necesitatea unei astfel de lucrări s-a conturat în cursul discuțiilor care au avut loc între personalul Organizației Mondiale a Sănătății, pe de-o parte, și numeroase cadre didactice din multe țări, pe de altă parte. În afară de aceasta, răspunsurile la chestionarul trimis membrilor WHO Global Environmental Epidemiology Network (GEENET) au indicat o puternică dorință pentru un text al OMS despre epidemiologia fundamentală.

Autorii mulțumesc pentru ajutorul oferit de un mare număr de colegi. Prima versiune a textului a fost făcută de un grup editorial care a inclus următorii specialiști: Dr.Jose Calheiros, Oporto, Portugalia; Dr.Vikas K.Desai, Surat, India; Dr.Osafu Ogbeide, Benin City, Nigeria; și Dr.Robin Philipp, Bristol, Anglia. Comentarii utile au făcut: Dr.Peter Baxter, Cambridge, Anglia; Jo Broad, Auckland, Noua Zelandă; Dr.Ruth Etzel, Atlanta, USA; Dr.Charles du Florey, Dundee, Scoția; Dr.Ichiro Kawachi, Wellington, Noua Zeelandă; Dr.John Last, Ottawa, Canada; Dr.Anthony McMichael, Adelaide, Australia; Dr.Markku Nurminen, Helsinki, Finlanda; Dr.Annette Robertson, Suva, Fiji; Dr.Linda Rosenstock, Seattle, USA; Judi Strid, Auckland, Noua Zeelandă; și personalul OMS din cadrul Direcției pentru Supraveghere Epidemiologică, Situație Sanitară și Evaluarea Tendințelor, al Direcției pentru Dezvoltarea Resurselor Umane pentru Sănătate, și din cadrul Birourilor Regionale. O contribuție importantă la Capitolul 4 este cea a Dnei Martha Anker, din cadrul Direcției OMS pentru Supraveghere Epidemiologică, Situație Sanitară și Evaluarea Tendințelor.

În cursul anului 1990 a fost larg circulată o versiune provizorie a cărții. Aceasta a fost evaluată în mod oficial de 12 profesori de epidemiologie și de studenții lor din 10 țări. Prezenta versiune ține cont de toate sugestiile primite în cadrul acestei revizuiri.

Elaborarea acestui material a fost sprijinită de Programul Internațional pentru Securitate Chimică (un program comun al Programului Națiunilor Unite pentru Mediu, al Organizației Internaționale a Muncii și al OMS), de Autoritatea Suedeză pentru Dezvoltare Internațională și de Agenția Suedeză pentru Cooperare de Cercetare cu Țările în curs de Dezvoltare.

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

Rolul esenţial al epidemiologiei în cadrul Strategiei Globale a Sănătăţii pentru Toţi a fost recunoscut şi înscris într-o rezoluţie a Adunării OMS din mai 1988, în care se cerea statelor membre să folosească în mai mare măsură datele, conceptele şi metodele epidemiologice pentru pregătirea, modernizarea, controlul şi evaluarea activităţii lor în acest domeniu, şi să încurajeze formarea în metodele epidemiologiei moderne care sunt relevante pentru evaluarea abordărilor folosite în diferite ţări.

Prezentul volum reprezintă o introducere în principiile şi metodele epidemiologice fundamentale. El se adresează unui public larg, inclusiv profesioniştilor din domeniul sănătăţii şi mediului înconjurător care sunt implicaţi în cursuri de formare, studenţilor în medicină, studenţilor din alte domenii de sănătate şi altor studenţi care au nevoie de o mai bună înţelegere a epidemiologiei. Terminologia folosită în această carte este, în mare măsură, cea din *Dicţionarul de Epidemiologie* (A Dictionary of Epidemiology) publicat de Last în 1988.

Scopul acestei cărţi este:

- să explice principiile cauzalităţii bolilor, accentuând în special rolul factorilor de mediu care sunt modificabili;
- să încurajeze aplicarea epidemiologiei în prevenirea bolilor şi pentru promovarea sănătăţii, inclusiv a sănătăţii mediului şi a sănătăţii muncii;
- să pregătească pe cei care practică profesiuni legate de domeniul sănătăţii în scopul promăvorii unor servicii de sănătate care să răspundă tuturor problemelor de sănătate a populaţiilor şi care să garanteze că resursele destinate sănătăţii sunt utilizate în modul cel mai eficace;
- să încurajeze o practică clinică corectă prin introducerea conceptului de epidemiologie clinică;
- să stimuleze un interes continuu pentru epidemiologie.

La încheierea acestui curs, cititorul va avea un bagaj de cunoştinţe fundamentale privind:

- natura şi utilizările epidemiologiei;
- abordarea epidemiologică a definirii şi măsurării apariţiei stărilor legate de sănătate în cadrul populaţiilor;

Scanned with OKEN Scanner

- punctele tari şi limitările proiectelor de studii epidemiologice;
- abordarea epidemiologică a cauzalității;
- contribuția epidemiologiei la prevenirea bolilor, la promovarea sănătății şi la elaborarea politicilor de sănătate;
- contribuția epidemiologiei la o bună practică clinică;
- rolul epidemiologiei în evaluarea eficienței şi eficacității îngrijirilor de sănătate.

În afară de aceasta, este de aşteptat ca cel care a urmat cursul să fi dobândit o privire de ansamblu care să-i permită să:

- descrie cauzele obişnuite de deces, boală şi incapacitate în cadrul comunității sale;
- contureze un proiect de studiu corespunzător, pentru a răspunde unor întrebări specifice cu privire la cauzalitatea bolii, istoria naturală a acesteia, prognosticul, prevenirea şi evaluarea tratamentului şi a altor intervenții efectuate cu scopul de a controla boala;
- evalueze în mod critic literatura de specialitate.

Prezentul text este însoțit de un Ghid al Profesorului. Acest Ghid poate fi obținut de la Direcția de Sănătatea Mediului (Division of Environmental Health), WHO, 1211 Geneva 27, Elveția. Ghidul oferă informații care să ajute la organizarea şi prezentarea cursului, precum şi ilustrații care pot fi utilizate pentru proiecție, sugestii în legătură cu examinarea participanților la curs, şi îndrumări cu privire la modul în care se poate folosi textul, în care acesta poate fi evaluat şi adaptat la situații locale.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 1

Ce este epidemiologia?

Contextul istoric

Origini

Epidemiologia își are originea în ideea, exprimată pentru prima dată de Hippocrate, în urmă cu peste 2000 de ani, și anume că factorii de mediu pot să influențeze apariția bolii. Cu toate acestea, abia în secolul al XIX-lea s-au făcut, într-o măsură semnificativă, determinări cu privire la distribuția bolii în grupuri specifice de populație. Aceste studii au marcat nu numai începuturile oficiale ale epidemiologiei, dar și unele dintre cele mai spectaculoase realizări ale acesteia; de exemplu, descoperirea de către John Snow a faptului că riscul de a se contamina de holeră la Londra era asociat, printre altele, cu consumul de apă de băut provenind de la o anumită companie de distribuire. Studiile epidemiologice ale lui Snow au făcut parte dintr-o serie de cercetări care implicau o examinare a proceselor fizice, chimice, biologice, sociologice și politice (Cameron & Jones, 1983).

Snow a localizat locuința fiecărei persoane decedată la Londra din cauza holerei în perioadele 1848-49 și 1853-54 și a notat o asociere evidentă între sursa apei de băut și decese. El a făcut o comparație statistică a deceselor prin holeră în zone ale orașului care aveau surse diferite de alimentare cu apă (vezi Tabelul 1.1.), demonstrând că atât numărul deceselor, cât și, ceea ce era mai important, rata mortalității, erau crescute la populația alimentată cu apă de către Southwark Company. Pe baza acestui studiu meticulos, Show a elaborat o teorie în legătură cu transmiterea bolilor infecțioase în general și a sugerat că holera se transmite prin apă contaminată. Autorul a putut astfel să determine îmbunătățirea alimentării cu apă de băut cu mult timp înaintea descoperirii agentului cauzal al bolii, iar cercetarea sa a avut un impact direct asupra politicii publice.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.1. Decese provocate de holeră în perioada 8 iulie – 26 august 1854 în zone ale Londrei alimentate cu apă de către două companii diferite

Compania furnizoare	Populație 1851	Nr. de decese prin holeră	Rata la 1000 locuitori
Southwark	167 654	844	5.0
Lambeth	19 133	18	0.9

Activitatea lui Snow ne aminteşte că măsurile care privesc sănătatea publică, cum sunt îmbunătățirea aprovizionării cu apă potabilă şi canalizarea, au adus o contribuție enormă la sănătatea populației, şi că după 1850, studiile epidemiologice au arătat în multe cazuri, care erau măsurile cele mai potrivite ce trebuiau adoptate.

Abordarea epidemiologică, constând în compararea ratelor de îmbolnăvire în diferite sub-grupuri ale populației umane, a început să fie folosită tot mai mult în cea de-a doua jumătate a secolului al XIX-lea şi la începutul secolului XX. Principalul domeniu de aplicare a fost cel al bolilor transmisibile (vezi Capitolul 7), metoda epidemiologică dovedindu-se a fi un instrument puternic pentru punerea în evidență a asocierilor dintre condițiile sau factorii de mediu şi apariția bolilor specifice.

Epidemiologia modernă

Dezvoltarea mai recentă a epidemiologiei poate fi ilustrată prin activitatea lui Doll, a lui Hill şi a altor cercetători care au studiat relația dintre fumat şi cancer pulmonar în anii 1950. Aceste studii, precedate de observații clinice care stabileau o legătură între fumat şi cancerul pulmonar, au extins pentru epidemiologie şi aplicarea metodelor acesteia în studiul bolilor cronice. Un studiu pe termen lung efectuat pe medicii din Anglia a pus în evidență o puternică asociere între obiceiul fumatului şi apariția cancerului pulmonar (vezi Fig.1.1.).

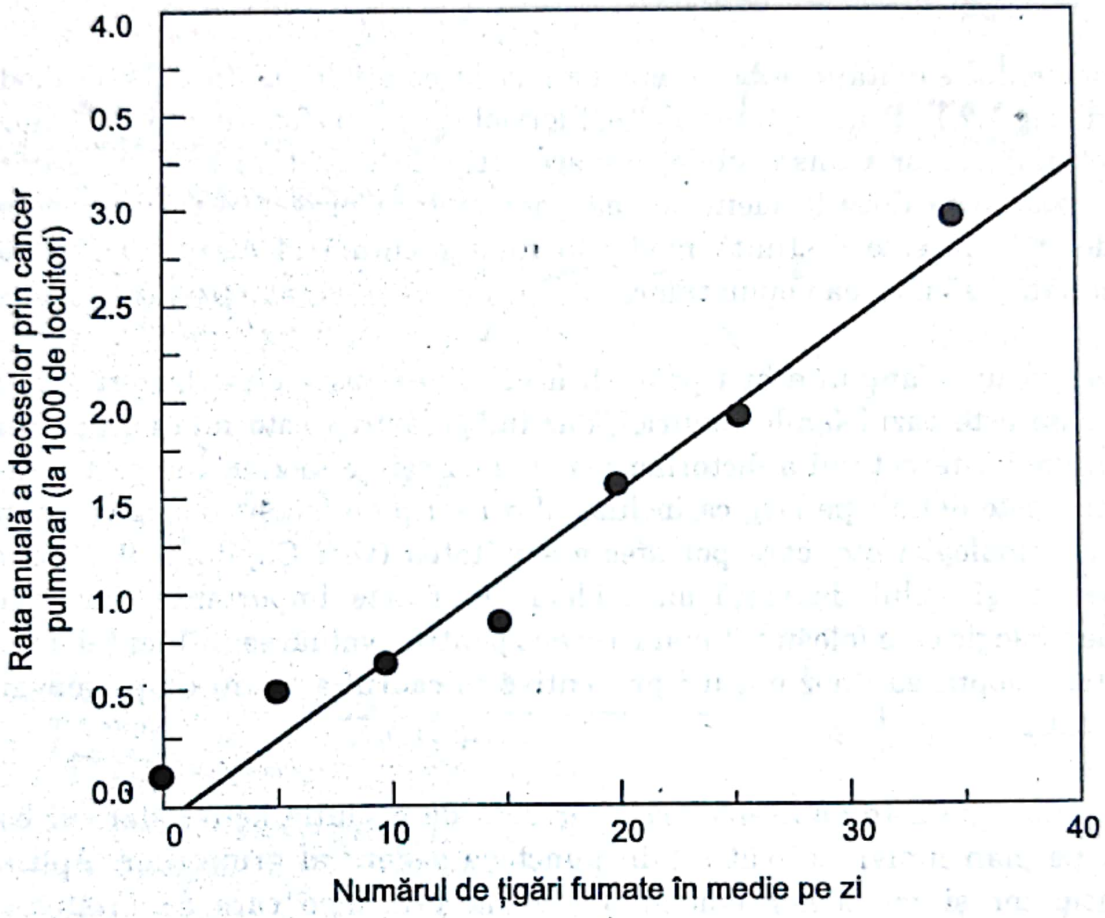
Devenea din ce în ce mai limpede că anumiți de factori contribuiau la declanşarea unor boli. Unii factori erau esențiali pentru ca boala să se manifeste, în timp ce alții făceau doar să crească riscul de a face boala. Erau necesare noi metode epidemiologice care să analizeze aceste relații.

În prezent, epidemiologia bolilor transmisibile îşi păstrează importanța vitală în țările în curs de dezvoltare, acolo unde malaria, schistosomiaza, lepra, poliomielita şi alte boli sunt încă răspândite. Această ramură a epidemiologiei

Scanned with OKEN Scanner

a devenit din nou importantă şi în ţările dezvoltate, o dată cu apariţia unor noi boli transmisibile cum sunt Boala Legionarilor şi sindromul de imunodeficienţă dobândită (SIDA).

Fig.1.1. Rata deceselor prin cancer pulmonar (la 1000 de locuitori) în funcţie de numărul de ţigări fumate zilnic. Studiu efectuat pe medicii din Anglia, 1951-1961.



Definiţia şi domeniul epidemiologiei

Epidemiologia a fost definită ca: "studiul distribuţiei şi al determinanţilor stărilor sau evenimentelor legate de sănătate în populaţii specificate, şi aplicarea acestui studiu pentru a ţine sub control problemele de sănătate" (Last, 1988). Această definiţie subliniază faptul că epidemiologii nu sunt interesaţi exclusiv de mortalitate, boală şi incapacitate, ci şi de aspecte mai pozitive ale stării de sănătate, precum şi de mijloacele pentru îmbunătăţirea sănătăţii.

Obiectul unui studiu epidemiologic este o populaţie umană. O populaţie poate fi definită în funcţie de criterii geografice sau de alte condiţii; de exemplu, un

Scanned with OKEN Scanner

anumit grup de pacienți dintr-un spital, sau un grup de muncitori dintr-o fabrică, pot constitui o unitate de studiu. Populația cea mai des folosită în studfile epidemiologice este cea dintr-o zonă sau dintr-o țară anume, la un anumit moment în timp. Aceasta serveşte ca bază pentru definirea subgrupurilor în funcție de sex, categorie de vârstă, etnie, şi aşa mai departe. Structurile populațiilor variază de la o zonă geografică la alta şi în funcție de timp. Aceste variații trebuie luate în calcul de către analiza epidemiologică.

În domeniul sănătății publice, epidemiologia este folosită în diferite moduri (vezi Fig.1.2.). Primele studiile epidemiologice au fost axate pe cauzele (etiologia) bolilor transmisibile, iar acest tip de cercetare rămâne esențial, deoarece poate duce la identificarea unor metode preventive. În acest sens, epidemiologia este o ştiință medicală fundamentală al cărui țel este de a îmbunătăți sănătatea populațiilor.

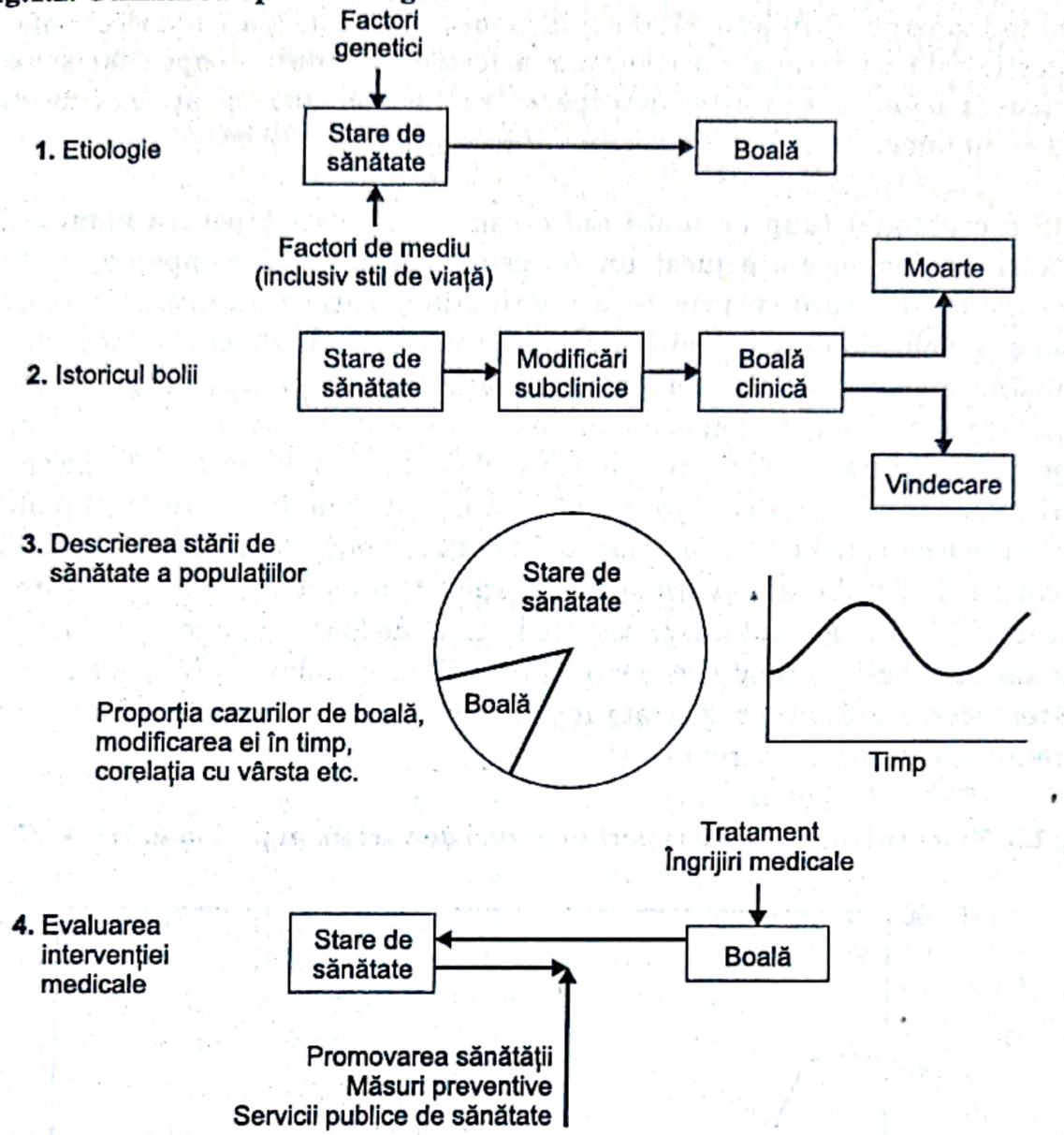
Etiologia unor anumite boli poate fi asociată exclusiv unor factori genetici, aşa cum este cazul fenilcetonuriei, dar îmbolnăvirea este mai adesea rezultatul unei interacțiuni a factorilor genetici cu cei de mediu. În acest context, mediul este definit pe larg ca incluzând orice tip de factori biologici, chimici, fizici, psihologici etc, care pot afecta sănătatea (vezi Capitolul 9). Comportamentul şi stilul de viață sunt elemente foarte importante, iar studiul epidemiologic este folosit tot mai frecvent pentru evaluarea influenței lor ca şi pentru adoptarea unor măsuri preventive în cadrul acțiunii de promovare a sănătății.

Epidemiologia este de asemenea interesată de evoluția bolii (istoricul bolii), atât pe plan individual cât şi din punct de vedere al grupurilor. Aplicarea principiilor şi metodelor epidemiologice la probleme care se întâlnesc în practica medicală cu pacienți individuali a dus la dezvoltarea epidemiologiei clinice. Astfel, epidemiologia oferă un sprijin puternic atât medicinei clinice, cât şi celei preventive.

Adesea, epidemiologia este folosită pentru descrierea stării de sănătate a grupurilor de populație. Cunoaşterea "cantității de boală" în cadrul populațiilor este esențială pentru autoritățile sanitare care caută să folosească resurse limitate în vederea obținerii celui mai bun efect posibil prin identificarea unor programe de sănătate prioritare pentru prevenirea şi îngrijirea bolilor. În unele domenii de specialitate, cum sunt epidemiologia mediului şi epidemiologia ocupațională, accentul se pune pe studii populaționale în prezența unor anumite tipuri de expunere la factori de mediu.

Scanned with OKEN Scanner

Fig.1.2. Utilizarea epidemiologiei



Recent, epidemiologii au început să se implice în evaluarea eficienței și eficacității serviciilor de sănătate, prin determinarea duratei de spitalizare corespunzătoare diferitelor condiții specifice, a rezultatelor tratării hipertensiunii arteriale, a eficienței măsurilor sanitare în vederea controlului bolilor diareice, a impactului pe care îl au asupra sănătății publice reducerea aditivelor de plumb la benzine și așa mai departe.

Realizările epidemiologiei

Variola

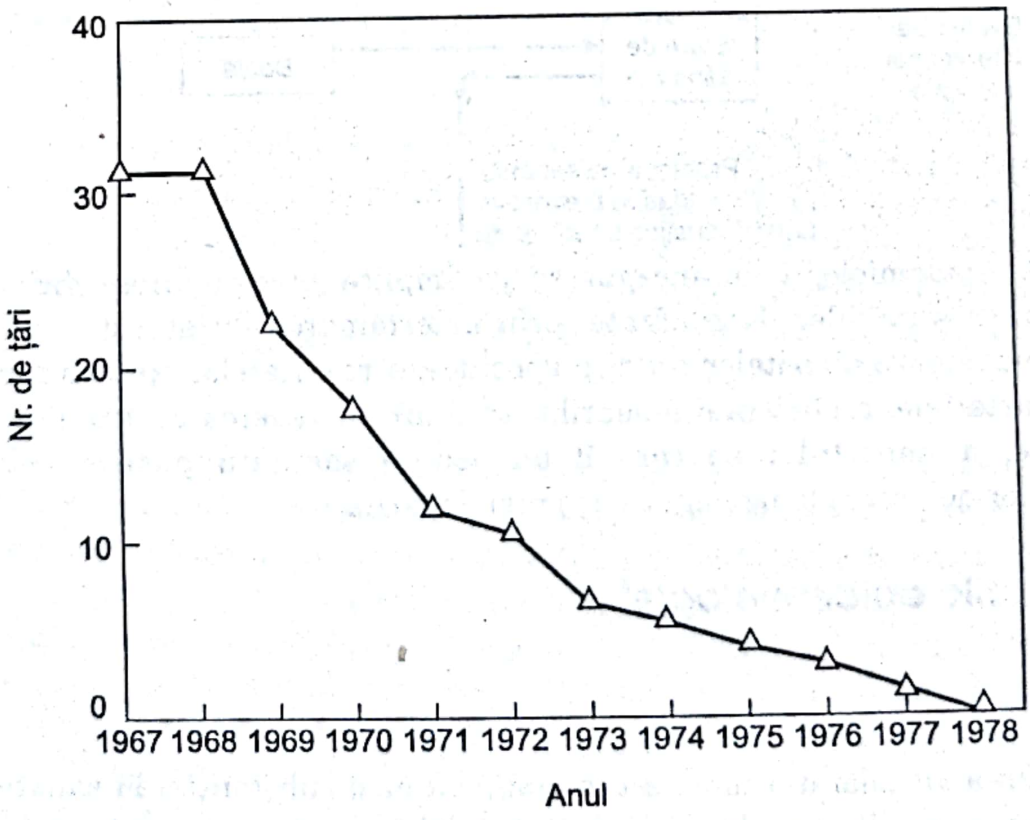
Eliminarea variolei din lume a contribuit în mod substanțial la sănătatea și bună-starea a milioane de oameni, în special în unele dintre cele mai sărace

Scanned with OKEN Scanner

țări din lume. Aceasta ilustrează atât realizările cât şi limitările sănătății publice moderne. Prin anii 1790 s-a demonstrat că infecția cu varicelă oferă protecție față de virusul variolei, dar a fost nevoie de aproape 200 de ani pentru ca beneficiile acestei descoperiri să fie acceptate şi aplicate pretutindeni în lume.

OMS a coordonat timp de mulți ani o campanie intensă pentru eliminarea variolei; epidemiologia a jucat un rol central în această campanie, oferind informațiile necesare cu privire la distribuția cazurilor, la modul, mecanismele şi nivelurile de transmitere a bolii, identificând izbucnirile acesteia şi evaluând măsurile de control. În 1967, când OMS a propus un program de eradicare a variolei, eşalonat pe 10 ani, în fiecare an surveneau 10-15 milioane de cazuri noi, soldate cu 2 milioane de decese în 31 de țări. În perioada 1967-1976 s-a produs o scădere rapidă a numărului de țări care continuau să raporteze cazuri noi de variolă, iar în 1976 doar două țări mai declarau astfel de cazuri. Ultimul caz de variolă care a apărut în mod natural a fost înregistrat în 1977 (vezi Fig.1.3.). O investiție inițială de 200 milioane de dolari USA a adus economii estimate la circa 1500 milioane dolari USA pe an, majoritatea acestora fiind înregistrate în țările bogate unde programele de vaccinare nu mai sunt necesare.

Fig.1.3. Numărul de țări care raportau cazuri de variolă în perioada 1967-1978



Scanned with OKEN Scanner

La succesul acestui program au contribuit mai mulți factori: efortul comun al tuturor guvernelor, o bună definire a obiectivelor, stabilirea unui orar precis, existența unui personal bine pregătit și adoptarea unei strategii flexibilă. În afară de acestea, boala avea multe caracteristici care făceau ca eliminarea ei să fie posibilă, iar pe de altă parte exista și un vaccin termostabil.

Intoxicația cu metil-mercur

Mercurul era cunoscut ca fiind o substanță periculoasă încă din Evul Mediu. Recent, el a devenit un simbol al riscurilor pe cere le reprezintă poluarea mediului. În anii 1950, compuși care conțineau mercur au fost deversați într-un mic golf odată cu apa evacuată de la o fabrică din Minamata, în Japonia. Aceasta a dus la o acumulare de mercur în țesuturile peștilor și a determinat intoxicarea gravă a celor care au consumat acești pești (OMS, 1976).

Epidemiologia a jucat un rol crucial în identificarea cauzelor și în controlul uneia din primele epidemii cunoscute provocată de poluarea mediului. Primele cazuri au fost considerate ca fiind o formă de meningită infecțioasă. S-a observat curând că din cei 121 de pacienți care prezentau boala, majoritatea locuiau în apropierea Golfului Minamata. O anchetă efectuată printre cei afectați de boală, precum și printre cei care nu au manifestat simptomele acesteia, a pus în evidență faptul că victimele erau aproape în exclusivitate membri ai unor familii a căror principală ocupație era pescuitul. Cei care vizitau aceste familii, sau care consumau doar cantități mici de pește, nu au fost afectați de boală. S-a ajuns la concluzia că există ceva în țesuturile peștilor care a provocat intoxicarea pacienților și că nu era vorba de o boală transmisibilă sau cu caracter genetic.

Aceasta a fost prima epidemie de intoxicație cu metil-mercur prin consum de pește, și au fost necesari câțiva ani de cercetări pentru a identifica cu exactitate cauza intoxicației. Boala Minamata a devenit una dintre cel mai bine documentate boli de mediu. Un al doilea episod s-a produs în anii 1960, într-o altă regiune a Japoniei, iar de atunci s-au mai raportat și alte cazuri, mai puțin grave, de intoxicație cu metil-mercur în câteva alte țări (OMS, 1990b).

Febra reumatică și cardiopatia reumatică

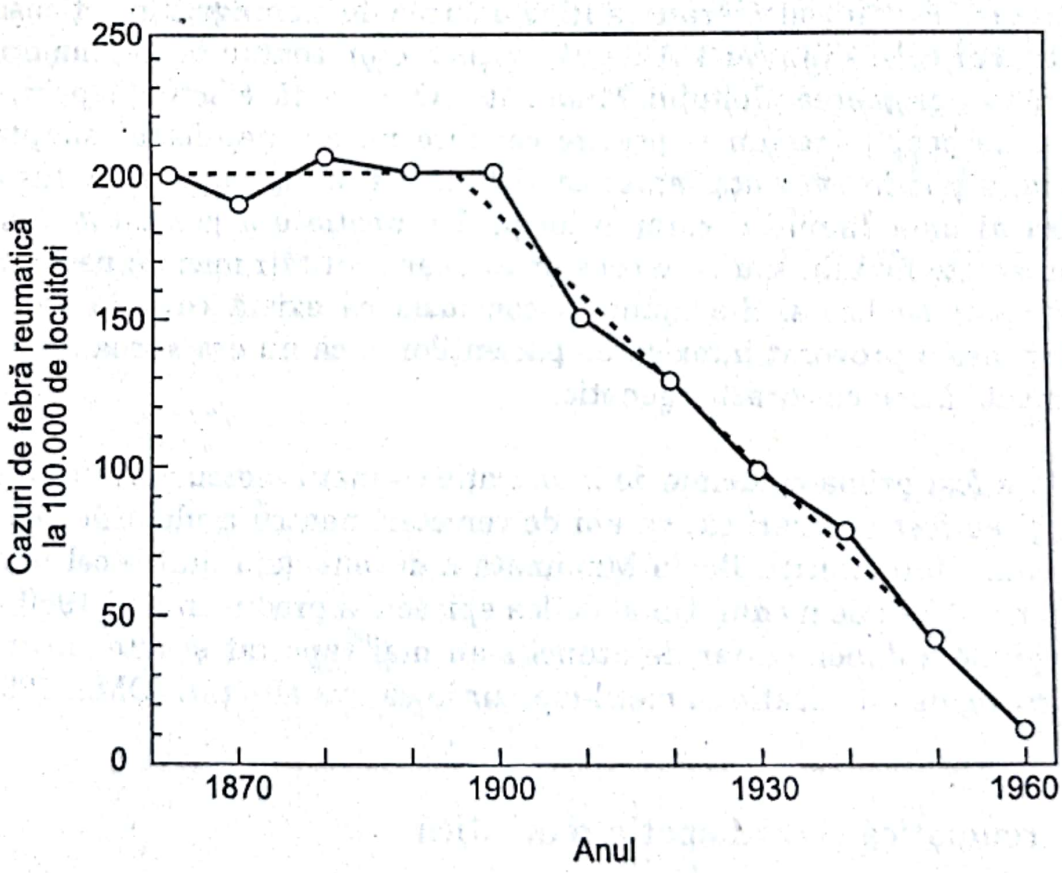
Febra reumatică și boala cardiacă reumatică sunt de obicei asociate cu sărăcia și în mod special cu condițiile de locuit insalubre și aglomerate, ambele favorizând răspândirea infecțiilor streptococice ale căilor respiratorii superioare.

Scanned with OKEN Scanner

În multe dintre țările dezvoltate declinul febrei reumatice a coincis cu începutul secolului al XX, mult înainte de introducerea unor medicamente eficace cum sunt sulfamidele şi penicilina (vezi Fig.1.4.). În prezent, această boală aproape a dispărut din țările dezvoltate, deşi mai există "buzunare" de incidență relativ crescută în cadrul grupurilor dezavantajate social şi economic. În multe dintre țările în curs de dezvoltare, febra reumatică este una dintre formele cele mai obişnuite de boală cardiacă (OMS, 1988a).

Epidemiologia a contribuit la înțelegerea cauzelor febrei reumatice şi a bolii cardiace reumatice, precum şi la dezvoltarea metodelor de prevenire a acesteia din urmă. Studiile epidemiologice au scos în evidență rolul factorilor sociali şi economici care contribuie la apariția cazurilor de febră reumatică şi la diseminarea infecțiilor faringiene streptococice. În mod evident, cauzalitatea acestor boli este mai complexă decât cea a intoxicației cu metil-mercur, care are un singur factor cauzal specific.

Fig.1.4. Cazuri de febră reumatică raportate în Danemarca între 1862 şi 1962



Boli provocate de lipsa de iod

Deficiența de iod, care se manifestă curent în unele regiuni muntoase, provoacă scăderea tonusului fizic şi psihic, asociată cu o sinteză deficitară a

Scanned with OKEN Scanner

hormonului tiroidian care conține iod (Hetzel, 1989). Guşa şi cretinismul au fost descrise detaliat cu 400 de ani în urmă, dar abia în secolul XX s-au acumulat acele cunoştinţe care să permită un control şi o prevenire efectivă a acestei tulburări. În 1915, aguşa endemică era considerată boala cel mai uşor de prevenit, şi chiar din acel an s-a propus utilizarea sării iodate pentru controlul guşei endemice în Elveţia (Hetzel, 1989). La scurt timp după aceasta s-au efectuat primele încercări pe scară mare, implicând 5000 de fete din Akron, (Ohio, USA), cu vârste între 11 şi 18 ani. Efectele profilactice şi terapeutice au fost impresionante şi sarea iodată a fost introdusă pe scară generală în numeroase ţări, începând din 1924.

Utilizarea sării iodate este eficientă deoarece sarea este folosită de toate segmentele societăţii la un nivel aproape constant, în tot cursul anului. Succesul profilaxiei depinde de producţia şi distribuţia eficientă a sării iodate şi necesită obligativitate legală, control al calităţii şi instruirea populaţiei.

Epidemiologia a contribuit la identificarea şi la soluţionarea problemei deficienţei de iod, şi tot ea a arătat că măsurile profilactice pe scară largă sunt eficiente. De asemenea, se folosesc metode epidemiologice pentru monitorizarea programelor de iodinare. Cu toate acestea, au survenit numeroase întârzieri, inutile, în folosirea cunoştinţelor dobândite, care ar fi putut să reducă suferinţa a milioane de persoane în acele ţări în curs de dezvoltare unde deficitul de iod este încă endemic.

Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială este o problemă de sănătate importantă atât în lumea dezvoltată, cât şi în ţările în curs de dezvoltare. Până la 20% din populaţia generală cu vârste între 35 şi 64 de ani, provenind din ţări atât de diferite cum sunt Statele Unite şi China, suferă de hipertensiune. Epidemiologia a definit dimensiunile problemei, a stabilit evoluţia bolii şi consecinţele pentru sănătate dacă ea nu este tratată şi a contribuit la stabilirea nivelului de presiune arterială la care este nevoie să se înceapă tratamentul. Acest nivel influenţează numărul de persoane care trebuie tratate şi permite de asemenea să se estimeze costurile tratamentului. Astfel, în Statele Unite, 53% dintre bărbaţii de rasă caucaziană cu vârste cuprinse între 65 şi 74 de ani pot fi consideraţi ca fiind hipertensivi conform indicaţiilor curente de tratament, în timp ce un punct de vedere mai conservator (vezi Tabelul 1.2.) sugerează că numai 17% din această populaţie ar trebui să fie considerată hipertensivă. Hipertensiunea arterială poate fi în mare măsură prevenită, iar studiile epidemiologice sunt un element-cheie în evaluarea strategiilor preventive.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.2. Proporţia de bărbaţi americani de rasă caucaziană cu vârste cuprinse între 65 şi 74 de ani şi cu presiune arterială crescută conform criteriilor de hipertensiune

Presiune arterială (sistolică/distolică)	Procent din populaţie
≥ 140/90	53
≥160/95	24
≥170/95	17

Fumatul, azbestul şi cancerul pulmonar

Cancerul pulmonar era înainte o boală rară, dar din anii 1930 se constată o creştere dramatică a frecvenţei acestei boli, în special în ţările industrializate. Primele studii epidemiologice care au stabilit legătura între cancerul pulmonar şi fumat au fost publicate în anii 1950. Cercetările ulterioare au confirmat această asociaţie la un mare număr de populaţii diferite. În fumul de tutun au fost identificate numeroase substanţe capabile să provoace cancer.

În prezent, este limpede că principala cauză a creşterii numărului de decese prin cancer pulmonar o constituie fumatul. Există însă şi alte cauze, cum sunt pulberile azbestice şi poluarea atmosferică urbană. Fumatul şi expunerea la azbest interacţionează, determinând rate excesiv de ridicate de cancer pulmonar în rândurile muncitorilor care fumează şi sunt în acelaşi timp expuşi la pulberi azbestice (vezi Tabelul 1.3.).

Studiile epidemiologice oferă posibilitatea măsurării cantitative a diferiţilor factori cauzali din mediu care contribuie la apariţia bolilor. Conceptul de cauzalitate este discutat în Capitolul 5.

Tabelul 1.3. Ratele de mortalitate prin cancer pulmonar (la 100.000 de locuitori), standardizate în funcţie de vârstă, în raport cu fumatul şi expunerea profesională la pulberi azbestice.

Expunere de azbest	Fumat	Rata mortalităţii prin cancer pulmonar
Nu	Nu	11
Da	Nu	58
Nu	Da	123
Da	Da	602

Scanned with OKEN Scanner

Fractura de şold

Cercetările epidemiologice privind rănirile implică adesea o colaborare între specialiştii în epidemiologie şi cei din domeniul asistenţei sociale şi al sănătăţii mediului. Rănirile legate de căderi, în mod special fractura colului femural (cunoscută şi sub numele de fractură de şold) la persoane vârstnice, au atras mult atenţia cercetătorilor în ultimii ani, din cauza implicaţiilor pe care le determină, la nivelul serviciilor de sănătate, nevoile populaţiei vârstnice.

Dintre toate rănirile, fracturile de şold determină cel mai mare număr de zile de spitalizare, iar costurile economice asociate cu fractura de şold sunt considerabile. Majoritatea fracturilor de şold sunt consecinţa unei căderi, iar majoritatea deceselor asociate căderilor sunt provocate de complicaţii ale fracturilor, în special la persoanele vârstnice. Fracturile la vârstnici sunt asociate cu o tendinţă crescută la căderi, cu intensitatea traumatismului asociat căderii şi cu capacitatea oaselor de a rezista la cădere (Cummings & Nevitt, 1989). Cu toate acestea, importanţa relativă a acestor factori este incertă şi în consecinţă strategia optimă de prevenire a fracturii de şold nu este clară. Singurul domeniu în care există un acord general este acela că folosirea estrogenilor de către femei în perioada post-menopauză reduce pierderea de substanţă osoasă şi poate juca un rol în prevenirea fracturilor de şold la unele femei. În ultimii doi ani utilizarea estrogenilor a dat rezultate mai bune decât înainte deşi durata ideală a tratamentului şi doza optimă nu au fost încă stabilite. Relevanţa acestor observaţii pentru femeile mai vârstnice (peste 75 de ani) nu poate fi determinată deoarece aproape toate studiile epidemiologice efectuate până în prezent au exclus acest grup de vârstă.

O dată cu creşterea numărului de persoane vârstnice din populaţia generală, este de aşteptat ca numărul fracturilor de şold să crească în mod proporţional dacă nu se fac eforturi pentru prevenirea lor. Epidemiologia poate juca aici un rol esenţial, examinând atât factorii modificabili cât şi pe cei ce nu pot fi modificaţi în cadrul efortului de a reduce numărul de fracturi.

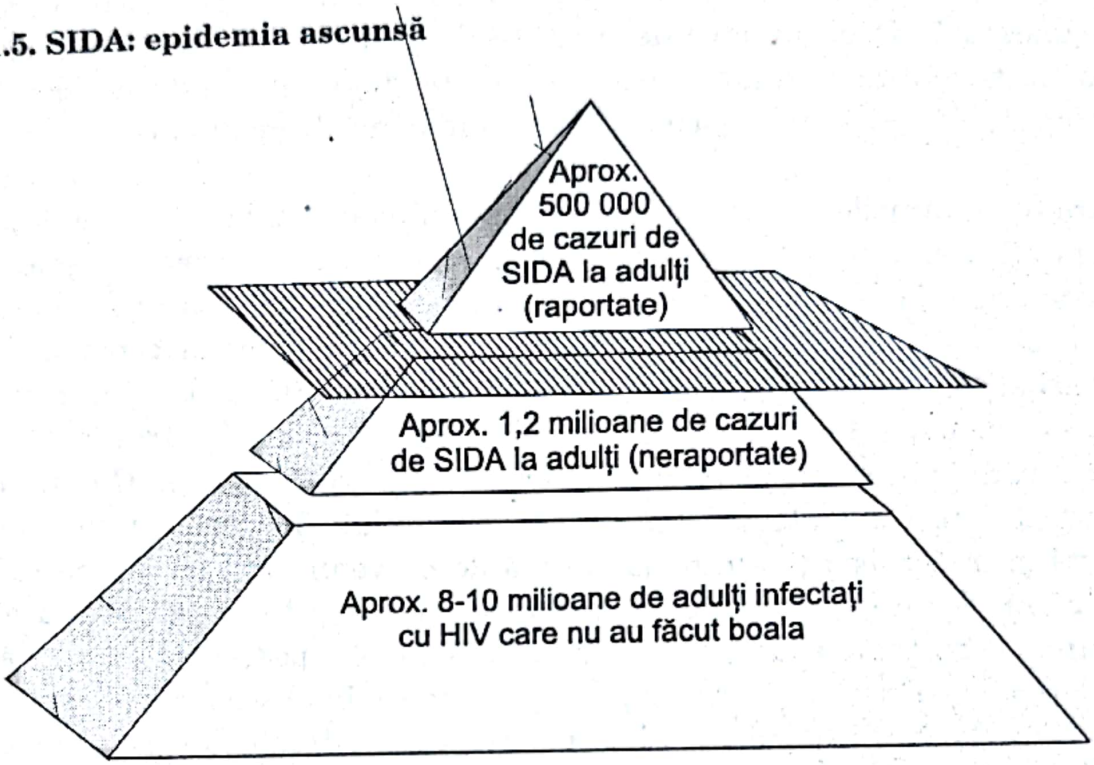
SIDA

Sindromul de imunodeficienţă dobândită (Acquired immunodeficiency syndrome - AIDS) a fost identificat pentru prima dată ca o entitate patologică distinctă în Statele Unite, în anul 1981 (Gottlieb et al., 1981). În aprilie 1992 se raportaseră 484.148 de cazuri, dintre care 45% în Statele Unite, 13% în Europa, 30% în Africa şi 12% în Asia şi în alte regiuni (OMS, 1992a).

Scanned with OKEN Scanner

Numărul de cazuri este, foarte probabil, mult mai mare decât numărul de bolnavi raportați. Adevărata dimensiune a problemei este dată nu doar de numărul de persoane care au simptome legate de sindromul SIDA, ci şi de numărul de persoane care sunt infectate cu virusul care cauzează boala (Human immunodeficiency virus - HIV) (vezi Fig.1.5.).

Fig.1.5. SIDA: epidemia ascunsă



Până la 50% din persoanele care sunt infectate cu HIV vor face boala SIDA în următorii 10 ani, iar 50% dintre cei care fac boala mor în circa 18 luni de la diagnosticare. În Statele Unite SIDA este deja o cauză de moarte prematură mai importantă decât bolile pulmonare obstructive şi diabetul zaharat.

Virusul se găseşte în anumite lichide organice, în special în sânge, lichidul seminal şi lichidele uterovaginale, iar transmiterea se produce mai ales prin contact sexual sau prin folosirea în comun a acelor de siringă. Virusul este de asemenea transmis prin transfuzia de sânge contaminat sau produse derivate din sânge precum şi de la o femeie infectată la copilul ei în cursul sarcinii sau al naşterii.

Cazurile de SIDA-boală au o rată de mortalitate ridicată, deşi unele medicamente noi şi costisitoare, cum este zidovudina (AZT), pot întârzia evoluția fatală. Studiile epidemiologice au fost esențiale pentru identificarea epidemiei, determinând modul de transmitere, identificând factorii de risc şi evaluând intervențiile îndreptate spre tratamentul bolii şi spre prevenirea şi controlul epidemiei. Nu s-a găsit încă nici un medicament complet eficace şi

Scanned with OKEN Scanner

nici un vaccin preventiv. Controlul sângelui donat, încurajarea măsurilor de protecție în timpul actului sexual şi evitarea utilizării în comun a acelor de seringă sunt principalele căi prin care se poate controla în prezent răspândirea SIDA.

Întrebări

1.1 Tabelul 1.1. (pag.1) arată că s-au diagnosticat de 40 de ori mai multe cazuri de holeră într-o zonă a oraşului decât în cealaltă. Reflectă această cifră riscul de contaminare cu holeră în fiecare dintre cele două zone ?

1.2 Cum ar fi putut fi verificat mai departe rolul aprovizionării cu apă în determinarea deceselor prin holeră ?

1.3 De ce credeți că studiul prezentat în Fig.1.1. se referă exclusiv la doctori ?

1.4 Ce concluzii pot fi trase din Fig.1.1.?

1.5 Ce factori trebuie luați în considerare atunci când se interpretează distribuția geografică a unei boli ?

1.6 Ce modificări s-au produs în frecvența raportată a febrei reumatice în Danemarca în perioada reprezentată în Fig.1.4? Ce anume poate explica aceste modificări?

1.7 Ce ne spune Tabelul 1.3. despre contribuția expunerii la pulberile de azbest şi a fumatului la riscul de cancer pulmonar?

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 2

Evaluarea stării de sănătate şi a stării de boală

Definiţia stării de sănătate şi a stării de boală

Cea mai ambiţioasă definiţie a stării de sănătate este cea propusă de OMS în 1948, care spune că: "sănătatea este o stare de bine complet la nivel fizic, mintal şi social, şi nu doar simpla absenţă a bolii sau infirmităţii". Această definiţie, deşi criticată din cauza dificultăţii de a a defini şi măsura "starea de bine", rămâne un ideal. În 1977 Adunarea Mondială a Sănătăţii a conchis că principala ţintă a statelor membre ale OMS ar trebui să fie ca, până în anul 2000, toţi oamenii să atingă un nivel de sănătate care să le permită să ducă o viaţă productivă din punct de vedere social şi economic.

Sunt necesare definiţii mai practice ale stării de sănătate şi ale celei de boală: epidemiologia se concentrează asupra unor aspecte ale sănătăţii care sunt relativ uşor de măsurat şi care sunt considerate prioritare. În cadrul comunităţilor în care s-au realizat progrese în prevenirea deceselor premature şi a infirmităţilor, se acordă o atenţie sporită menţineri stării de sănătate. De exemplu, Carta de la Ottawa, din 1986 (vezi Capitolul 10), reprezintă o nouă iniţiativă internaţională majoră pentru promovarea sănătăţii.

Definiţiile folosite de epidemiologi pentru starea de sănătate tind să fie simple, cum ar fi: "prezenţa bolii" şi "absenţa bolii". Elaborarea de criterii care să permită stabilirea prezenţei unei boli necesită definirea stării de normalitate şi a celei de anormalitate. Însă de multe ori, este dificil să se definească ce anume este hormal şi deci nu este posibil, în multe cazuri, să se facă o deosebire între normal şi anormal.

Criteriile de diagnostic se bazează de obicei pe simptome, semne şi pe rezultatele analizelor. Astfel, hepatita poate fi identificată prin prezenţa anticorpilor specifici în sânge, iar azbestoza prin simptomele şi semnele unor

Scanned with OKEN Scanner

schimbări specifice ale funcției pulmonare, prin punerea în evidență cu metode radiologice a fibrozei țesutului pulmonar şi a îngroşării pleurei, asociate unui istoric de expunere la fibre de azbest. În Tabelul 2.1. este prezentat un exemplu mai complex, criteriile Jones modificate pentru diagnosticul febrei reumatice aşa cum sunt acestea propuse de Asociația Cardiologică Americană. Diagnosticul se poate face pe baza câtorva manifestări ale bolii, unele dintre semne fiind mai importante decât altele.

În unele situații sunt necesare criterii foarte simple. De exemplu, reducerea mortalității prin pneumonie bacteriană la copiii din țările în curs de dezvoltare depinde de un diagnostic precoce şi un tratament rapid. Indicațiile de tratament propuse de OMS recomandă ca detectarea cazurilor de pneumonie să se bazeze exclusiv pe semnele clinice, fără auscultare, fără examen radiologic şi fără teste de laborator. Singurul instrument de care este nevoie este un mecanism simplu de măsurare a frecvenței respiratorii. Utilizarea antibioticelor pentru tratarea cazurilor suspecte de pneumonie, bazată exclusiv pe examenul fizic, este justificată în acele condiții în care rata de îmbolnăviri prin pneumonie bacteriană este semnificativă (OMS, 1993).

Tabelul 2.1. Criteriile Jones (revizuite) pentru diagnosticul febrei reumatice acute

Există o probabilitate înaltă de febră reumatică în cazul prezenței a două manifestări majore, sau a unei manifestări majore asociată cu două manifestări minore, cu condiția ca acestea să fi fost precedate de o infecție cu streptococ de Grup A.

Manifestări majore	**Manifestări minore**
Cardită	Clinic:
Poliartrită	febră
Coree	artralgii
Eritem marginat	febră reumatică sau cardiopatie
Noduli subcutanați	reumatică în antecedente
	Laborator:
	prezența reactanților de fază acută:
	VSH crescut, proteină
	C-reactivă, leucocitoză
	interval P-R crescut pe ECG

O definiție de caz clinic pentru SIDA la adulți, propusă în 1985 şi revizuită ulterior (OMS, 1986), se referă la existența a cel puțin două semne majore asociate cu cel puțin un semn minor, în absența altor cauze cunoscute de supresie a

Scanned with OKEN Scanner

sistemului imun, cum ar fi cancerul sau malnutriția gravă. Această definiție a fost testată în Zair şi s-a dovedit a fi adecvată (Colebunders şi colab. 1987).

Criteriile de diagnostic se pot schimba cu rapiditate, pe măsură ce se acumulează noi cunoştințe sau se introduc noi tehnici. De exemplu, criteriile inițiale propuse de OMS pentru diagnosticul infarctului de miocard acut, în vederea utilizării în cadrul studiilor epidemiologice, au fost modificate prin introducerea unei metode obiective, Codul Minnesota pentru evaluarea electrocardiogramelor (Prineas şi colab. 1982).

Oricare ar fi definițiile folosite în epidemiologie, este esențial ca ele să fie clare, să fie uşor de folosit şi uşor de evaluat într-un mod standardizat, în circumstanțe foarte variate şi de către persoane foarte diferite. Definițiile folosite în practica clinică sunt mai puțin strict specificate iar judecata clinică este mai importantă în stabilirea diagnosticului, deoarece orientează succesiunea de teste ce conduc la stabilirea diagnosticului pozitiv. Studiile epidemiologice pot să folosească date care rezultă din practica clinică, dar ele se bazează adesea pe date culese în vederea detectării cât mai precoce a bolii. Principiile sunt descrise în Capitolul 6, ca şi, de exemplu, într-o publicație a OMS cu privire la detectarea precoce a bolilor profesionale (OMS, 1987c).

Evaluarea frecvenței îmbolnăvirilor

Populația cu risc

Câteva dintre metodele de măsurare a frecvenței îmbolnăvirilor se bazează pe conceptele fundamentale de prevalență şi incidență. Din păcate, epidemiologii nu au ajuns încă la o înțelegere cu privire la definițiile termenilor folosiți în acest domeniu. În textul de față aceşti termeni sunt folosiți aşa cum sunt ei definiți în *Dicționarul de Epidemiologie* (Last, 1988).

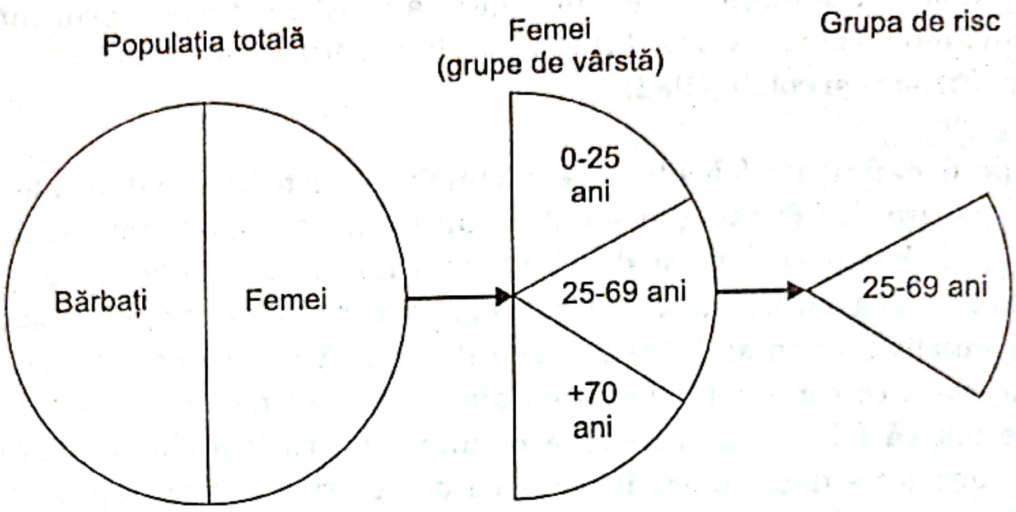
Este important să se observe că calculul parametrilor privitori la frecvența îmbolnăvirilor depinde de evaluarea corectă a numărului de persoane considerate. În mod ideal aceste cifre ar trebui să includă doar acele persoane care sunt potențial susceptibile față de boala studiată. În mod evident, bărbații nu vor fi incluşi într-un calcul cu privire la frecvența carcinomului de col uterin.

Acea parte a populației care este susceptibilă la o boală este denumită populația cu risc (vezi Fig.2.1.). Această populație poate fi definită pe baza factorilor demografici sau a celor de mediu. De exemplu, bolile profesionale nu se manifestă decât în rândul celor care lucrează, astfel încât populația cu

Scanned with OKEN Scanner

risc este cea care constituie forța de muncă; în unele țări bruceloza se manifestă exclusiv printre cei care au contact cu animalele infectate, astfel încât populația cu risc de a face bruceloză constă din persoane care muncesc în gospodării rurale şi în abatoare.

Fig.2.1. Populația cu risc în cadrul unui studiu privind carcinomul de col uterin



Prevalență şi incidență

Prevalența unei boli reprezintă numărul de cazuri dintr-o populație definită, la un moment dat în timp, în timp ce incidența bolii este numărul de cazuri noi care apar într-o perioadă dată într-o anumită populație. Acestea sunt moduri fundamental diferite de a măsura frecvența îmbolnăvirilor cu o anumită boală, iar relația dintre prevalență şi incidență variază de la o boală la alta. Astfel, în cazul diabetului poate să existe o prevalență crescută şi o incidență mică, în timp ce în cazul guturaiului obişnuit există o prevalență redusă şi o incidență ridicată. Guturaiul este mai frecvent decât diabetul, dar are o durată scurtă, în timp ce, o dată dobândit, diabetul este permanent.

Măsurarea prevalenței şi a incidenței presupune, în principal, numărarea cazurilor care apar într-o populație definită cu risc. Numărul de cazuri în sine, fără referință la populația cu risc, poate uneori să permită evaluarea dimensiunii generale a unei probleme de sănătate, sau a unor tendințe pe termen scurt, de exemplu în cursul unei epidemii. Revista *Weekly Epidemiological Record,* publicată de OMS, conține date despre incidență sub forma numărului de cazuri, care, în ciuda naturii lor rudimentare, pot oferi informații utile despre evoluția epidemiilor de boli transmisibile, cum sunt holera sau denga.

Datele despre prevalență sau incidență devin mult mai folositoare dacă sunt convertite în rate (vezi Tabelul 1.1., pag.6). O rată se calculează prin împăr-

Scanned with OKEN Scanner

ţirea numărului de cazuri la numărul corespunzător de persoane care compun populaţia cu risc, şi se exprimă sub forma cazurilor la 10^n persoane. Unii epidemiologi folosesc termenul "rată" numai pentru măsurarea cazurilor de boală manifestate în unitatea de timp (săptămână, an, etc.). Cu toate acestea, folosind această definiţie, doar rata incidenţei ar fi o rată adevărată. În textul de faţă se foloseşte definiţia clasică a ratei.

Rata prevalenţei

Rata prevalenţei (P) pentru o boală dată se calculează după cum urmează:

$$P = \frac{\text{Numărul de persoane cu boala sau condiţia respectivă la timpul dat}}{\text{Numărul de persoane din populaţia cu risc la timpul specificat}} (\times 10^n)$$

Date cu privire la populaţia cu risc nu sunt totdeauna disponibile, astfel încât în multe studii se foloseşte totalul populaţiei din zona studiată, ca o aproximaţie.

Rata prevalenţei este adesea exprimată sub forma cazurilor la 1000 sau la 100 de indivizi din populaţia dată. În acest caz, P trebuie să fie multiplicat cu factorul corespunzător 10^n. Dacă datele au fost colectate pentru un punct în timp, P reprezintă "rata de prevalenţă a punctului". Uneori este de preferat să se folosească "rata de prevalenţă a perioadei", calculată ca numărul total de persoane despre care se ştie că au avut o boală, sau o condiţie dată, oricând în intervalul perioadei specificate, împărţit la numărul total al persoanelor care compun populaţia cu risc de a face boala, sau de a avea condiţia dată, la mijlocul perioadei specificate.

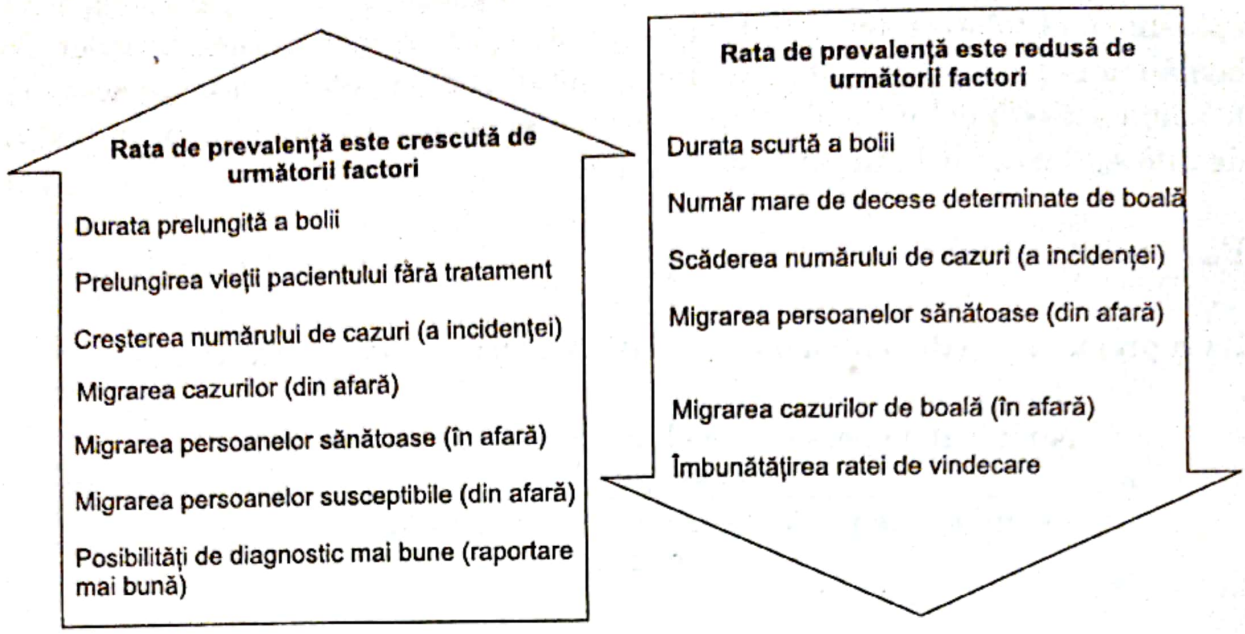
Există câţiva factori care pot influenţa rata prevalenţei. Dintre aceştia trebuie menţionaţi următorii:

- gravitatea bolii (dacă un mare număr dintre cei care contractează boala decedează din cauza ei, rata de prevalenţă scade)
- durata bolii (dacă durata unei boli este redusă, rata de prevalenţă a acesteia va fi mai mică decât dacă durata este îndelungată)
- numărul de cazuri noi (dacă un mare număr de persoane contractează o boală, rata de prevalenţă a acesteia este mai mare decât dacă doar un număr mic de persoane sunt afectate).

În Fig.2.2. sunt prezentaţi sumar factorii care influenţează ratele de prevalenţă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 2.2. Factori care influenţează ratele de prevalenţă observate



Deoarece ratele de prevalenţă sunt influenţate de un număr atât de mare de factori care nu au legătură cu cauzele bolii, studiile de prevalenţă nu oferă date solide cu privire la cauzalitate. Cu toate acestea, măsurarea ratelor de prevalenţă este utilă pentru evaluarea nevoii de îngrijiri şi pentru planificarea serviciilor de sănătate. Adesea ratele de prevalenţă sunt folosite pentru a măsura apariţia semnelor unei boli ce se instalează în care instalarea bolii de face în mod gradat, cum este cazul cu diabetul adultului sau artrita reumatoidă. Rata de prevalenţă a diabetului zaharat non-dependent de insulină a fost măsurată în diferite populaţii pe baza criteriilor propuse de OMS (vezi Tabelul 2.2.). S-a observat că această rată variază foarte mult de la o populaţie la alta, ceea ce subliniază importanţa factorilor geografici sau etnici în determinarea bolii şi indică variaţiile nevoii de servicii de sănătate pentru diabetici în cadrul a diferite populaţii.

Tabelul 2.2. Rata prevalenţei diabetului zaharat non-dependent de insulină în anumite populaţii

Locul/populaţia	Grupul de vârstă (ani)	Rata prevalenţei (%)
Indieni din insula Fiji	20+	13.5
Indonezia	15+	1.7
Israel	40-70	15.9
Malta	15+	7.7
Mexicani din SUA	25-64	17.0
Insula Nauru	20+	24.3
Indieni Pima (SUA)	25+	25.5
SUA	20-74	6.9

Scanned with OKEN Scanner

Rata incidenței

În calculul ratei de incidență numărătorul reprezintă numărul de evenimente noi care survin într-o perioadă definită de timp, iar numitorul este populația cu risc de a fi afectată de eveniment în acea perioadă. Modul cel mai precis de a calcula ratele de incidență este să se calculeze ceea ce Last (1988) numeşte "rata incidenței de persoană-timp". Fiecare persoană din populația studiată contribuie cu un an-persoană la numitor pentru fiecare an de observație, înainte de apariția bolii, sau persoana este pierdută din urmărire.

Rata incidenței (I) se calculează după cum urmează:

$$I = \frac{\text{Numărul de persoane care se îmbolnăvesc în perioada specificată}}{\text{Suma duratei de timp în care fiecare persoană din populația dată este la risc}} (\times 10^n)$$

Numărătorul se referă strict doar la primele cazuri de boală. Unitățile ratei de incidență trebuie să includă totdeauna o dimensiune de timp (zi, lună, an, etc.).

Pentru fiecare individ din populație, timpul la risc este acel interval cursul căruia persoana sub observație nu se îmbolnăveşte. Numitorul pentru calculul ratei incidenței este suma tuturor perioadelor fără boală în perioada de timp definită de studiu.

Rata incidenței ia în considerare perioadele de timp variabile în cursul cărora persoanele nu sunt bolnave, şi deci sunt la risc să facă boala. Dat fiind că este posibil ca aceste perioade fără boală să nu poată fi măsurate cu precizie, numitorul este adesea calculat cu aproximație prin înmulțirea dimensiunii medii a populației studiate, cu durata perioadei de studiu. Această modalitate de calcul este destul de precisă dacă dimensiunea populației este stabilă şi dacă rata incidenței este joasă.

În cadrul unui studiu efectuat în Statele Unite, s-a determinat rata incidenței accidentelor vasculare cerebrale acute la 118.539 femei cu vârste cuprinse între 30 şi 55 de ani, care nu prezentau semne de boală coronariană, ictus sau cancer în 1976 (vezi Tabelul 2.3.). În cei opt ani de urmărire (care au totalizat 908.447 ani-persoană) au fost descoperite 274 cazuri de ictus. Incidența globală a ictusului a fost de 30,2 la 100.000 ani-persoană de observație. Rata a fost mai înaltă la fumătoare decât la non-fumătoare, iar rata pentru cele care au abandonat fumatul a fost intermediară.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2.3. Relația dintre fumat și rata incidenței ictus-ului într-o cohortă de 118 539 femei

Categoria de fumător	Nr. cazuri de ictus	Nr. ani-persoană de observație	Rata incidenței ictusului (la 100 00 ani-persoană)
Nefumătoare	70	359 954	17,7
Ex-fumătoare	65	232 712	27,9
Fumătoare	139	280 141	49,6
Total	274	908 447	30,2

Rata de incidență cumulativă sau riscul

Rata cumulativă de incidență este o măsură mai simplă a apariției unei boli sau a stării de sănătate. Ea măsoară numai numitorul de la începutul unui studiu.

Rata de incidență cumulativă (CI) poate fi calculată după cum urmează:

$$Cl = \frac{\text{Numărul de persoane care se îmbolnăvesc într-o perioada specificată}}{\text{Numărul persoanelor care nu sunt bolnave din totalul populației la risc la începutul perioadei}} (\times 10^n)$$

Rata de incidență cumulativă este adesea prezentată ca numărul de cazuri la 1000 de indivizi. Referindu-ne din nou la Tabelul 2.3., rata cumulativă pentru ictus pe perioada celor opt ani de urmărire a fost de 2,3/1000 (274 cazuri / 118 539 femei care au fost înregistrate la învceputul studiului). Din punct de vedere statistic, incidența cumulativă este riscul probabil al indivizilor din populație de a face boala în timpul perioadei specificate.

Perioada poate avea orice durată, dar ea este de obicei de câțiva ani, sau chiar egală cu durata vieții. Rata incidenței cumulative este deci similară cu conceptul de "risc letal", utilizat în tabelele de asigurări și de calcul al duratei de viață. Rata incidenței cumulative este simplă, lucru care o face să fie potrivită pentru comunicarea către factorii de decizie a informațiilor privitoare la starea de sănătate. De exemplu, statisticile privitoare la decesul prin accident sau violență al bărbaților din Sri Lanka și Japonia pot fi comparate folosind ratele anuale de deces pentru fiecare grup de vârstă de cinci ani, așa cum sunt comunicate în *World Health Statistics Annual 1989* (OMS, 1990a). Pentru fiecare grup de vârstă ratele sunt mai ridicate în Sri Lanka decât în Japonia, dar diferențele variază. Dacă se calculează rata de incidență cumulativă a deceselor între 15 și 59 de ani se constată că riscul unui bărbat japonez de 15 ani de a deceda ca urmare a unui accident sau violenței este de

Scanned with OKEN Scanner

28/1000, în timp ce pentru un Sri Lankez de aceeaşi vârstă riscul este de 73/1000. Aceste cifre sunt relativ uşor de interpretat şi oferă o evaluare sumară şi utilă, riscul de mortalitate, sau rata cumulativă de mortalitate, care permite să se compare riscurile de sănătate la diferite populaţii.

Rata de mortalitate

Mortalitatea cazului este o măsură a gravităţii unei boli şi se defineşte ca proporţia de cazuri dintr-o boală sau situaţie (condiţie) specifică care sunt fatale într-o perioadă de timp specificată.

$$\text{Rata de fatalitate (\%)} = \frac{\text{Număr de decese determinate de o boală într-o perioadă specificată de timp}}{\text{Număr de cazuri de boală diagnosticate în aceeaşi perioadă}} \times 100$$

Aceasta este, strict vorbind, raportul decese/cazuri, dar este adesea numită rata fatalităţilor (sau rata cazurilor fatale).

Relaţiile dintre diferitele evaluări

Rata prevalenţei depinde atât de rata incidenţei cât şi de durata bolii. Cu condiţia ca rata prevalenţei (P) să fie scăzută, şi să nu aibă variaţii semnificative cu timpul, ea poate fi calculată după cum urmează:

$$P = \text{rata incidenţei} \times \text{durata medie a bolii}$$

Rata cumulativă a incidenţei unei boli depinde atât de rata incidenţei, cât şi de durata perioadei care ne interesează. Deoarece rata incidenţei se modifică de obicei cu vârsta, trebuie considerate adesea ratele de incidenţă specifice pe vârste. Rata cumulativă a incidenţei este o aproximaţie utilă a ratei incidenţei atunci când rata este scăzută sau când perioada de studiu este scurtă.

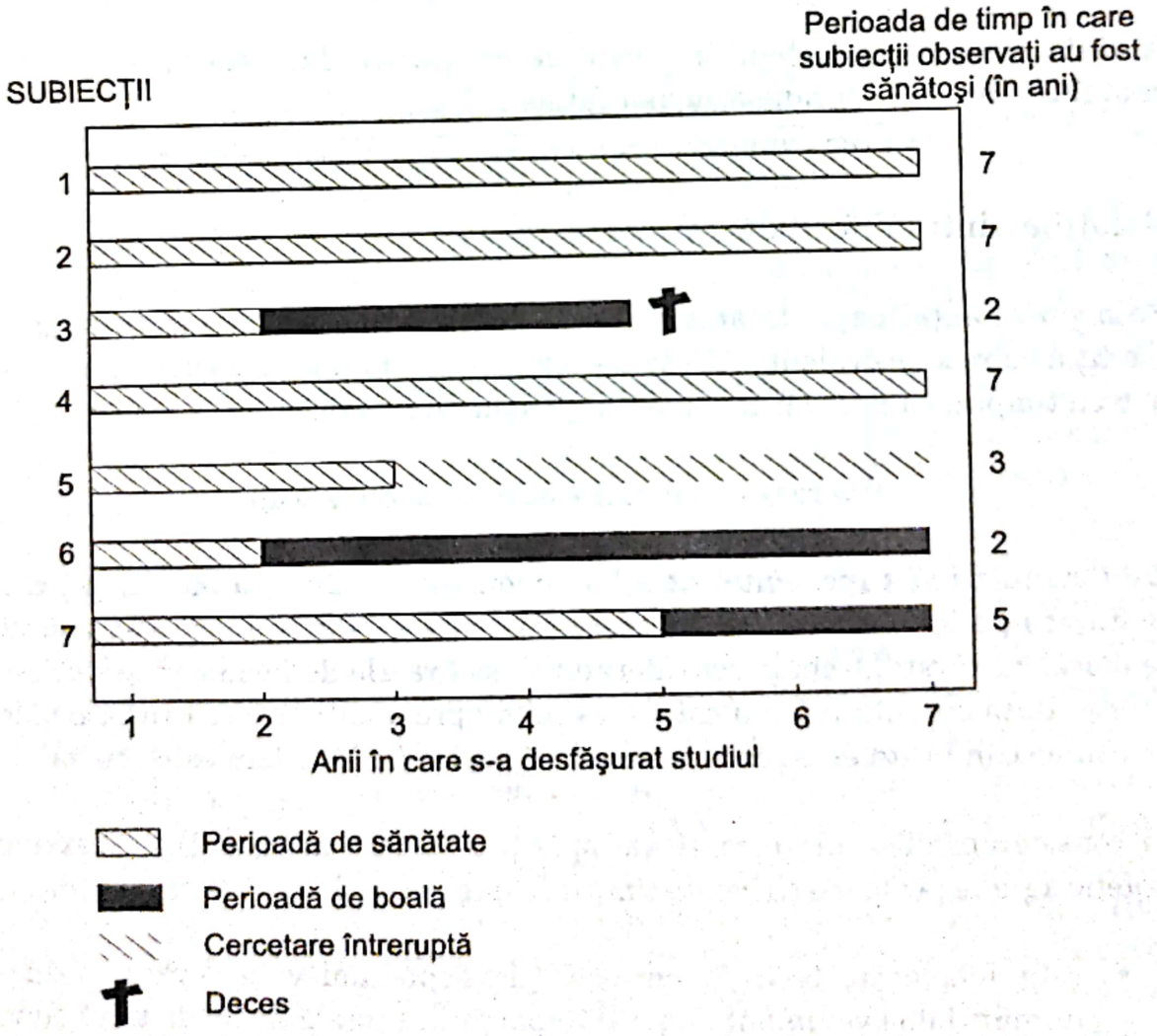
Să considerăm diferitele măsuri ale apariţiei bolilor în cadrul unui exemplu ipotetic a şapte persoane cercetate timp de şapte ani. În Fig.2.3 se poate vedea că:

- rata incidenţei bolii în perioada de şapte ani este reprezentată de numărul de evenimente noi (3) împărţit la suma duratei de timp cu risc de a contracta boala pentru populaţia respectivă (33 persoane-ani), adică 9,1 cazuri la 100 persoane-ani;

Scanned with OKEN Scanner

- rata incidenței cumulative este numărul de evenimente noi (3) împărțit la numărul de persoane cu risc care însă nu au contractat boala la începutul perioadei (7), adică 43 de cazuri la 100 de persoane în timpul celor șapte ani;
- durata medie a bolii este numărul total de ani de boală împărțit la numărul de cazuri, adică 10/3 = 3,3 ani;
- rata prevalenței depinde de punctul în timp la care are loc studiul; la începutul anului 4, de exemplu, este raportul numărului de persoane care suferă de boala respectivă (2) la numărul de persoane din populația observată la acel timp (6), adică 33 de cazuri la 100 de persoane.
- formula prezentată la pag. ... pentru rata de prevalență va da o prevalență medie estimată de 30 de cazuri la 100 de persoane (9,1 x 3,3).

Fig.2.3. Exemple de calcul al apariției bolilor



Scanned with OKEN Scanner

Utilizarea informaţiei disponibile

Mortalitate

Adesea, epidemiologii încep studiul privind starea de sănătate a unei populaţii prin culegerea de informaţii care sunt disponibile în mod obişnuit. În multe ţări decesul şi cauza acestuia sunt înregistrate pe un certificat de deces standard, care conţine de asemenea informaţii despre vârsta, sexul, data naşterii şi locul de reşedinţă al persoanei decedate. Datele sunt expuse unui număr de erori, dar, din punct de vedere epidemiologic, ele oferă adesea informaţii foarte valoroase cu privire la tendinţele stării de sănătate a populaţiei. Utilitatea datelor depinde de numeroşi factori, inclusiv de cât de complete sunt acestea, şi cât sunt de exact înregistrate cauzele decesului, în special în cazul persoanelor vârstnice, la care numărul de autopsii este adesea mic.

Din păcate, în numeroase ţări nu sunt încă disponibile statistici elementare privind decesele, în special din cauza faptului că resursele existente nu permit stabilirea unor registre de decese de rutină. Acolo unde există registre naţionale, acestea pot să fie incomplete, păturile sărace ale populaţiei pot să nu fie incluse, decesele pot să nu fie raportate din motive culturale sau religioase, iar vârsta în momentul decesului poate să fie incorect raportată. Pentru epidemiologi asigurarea unor date exacte privind decesele este o prioritate.

Procedurile de clasificare asupra cărora s-a căzut de acord pe plan internaţional, sunt listate în *International Classification of Diseases* (WHO, 1992b), ele fiind revizuite la intervale regulate pentru a lua în considerare apariţia unor noi boli şi a introduce modificări ale criteriilor folosite pentru codificarea cauzelor de deces. Datele sunt exprimate sub forma ratelor de mortalitate. Codificarea cauzelor de deces este foarte complexă şi nu a devenit încă o problemă de rutină în toate ţările.

Rata mortalităţii, sau rata mortalităţii brute, se calculează după cum urmează:

$$\text{Rata mortalităţii brute} = \frac{\text{Numărul de decese într-o perioadă specificată}}{\text{Populaţia totală medie în acea perioadă}} (\times 10^n)$$

Principalul dezavantaj al acestei rate este acela că nu ia în considerare faptul că şansele de a muri variază în funcţie de vârstă, sex, rasă, clasă socio-

Scanned with OKEN Scanner

economică, şi de alţi factori. În general nu este potrivit să se folosească această rată pentru compararea diferitelor perioade de timp sau a diferitelor regiuni geografice. De exemplu, modelul mortalităţii în zonele urbane recent dezvoltate, cu numeroase familii tinere, este probabil foarte diferit de cel observat în localităţile balneare de pe litoral în care trăiesc de preferinţă multe familii de pensionari. Comparaţia ratelor de mortalitate între grupuri cu structuri de vârstă diferite se bazează de obicei pe rate standardizate în funcţie de vârstă (vezi pag. 35).

Ratele de mortalitate pot fi exprimate eficient pentru grupuri specifice dintr-o populaţie, grupuri care sunt definite prin vârstă, rasă, sex, ocupaţie sau localizare geografică, sau pentru cauze specifice de deces. De exemplu, o rată de mortalitate specifică pentru vârstă şi sex este definită după cum urmează:

$$\frac{\begin{array}{c}\text{Numărul total de decese care survin într-un grup specific}\\ \text{din punct de vedere al vârstei şi sexului dintr-o populaţie dată,}\\ \text{într-o regiune definită şi într-o perioadă anumită de timp}\end{array}}{\begin{array}{c}\text{Totalul estimat al populaţiei de acelaşi sex,}\\ \text{şi din aceeaşi grupă de vârstă, din}\\ \text{aceeaşi regiune şi în aceeaşi perioadă de timp}\end{array}} (\times 10^n)$$

Uneori, mortalitatea unei populaţii este descrisă folosind rata de mortalitate proporţională, care de fapt este un raport: numărul de decese determinate de o anumită cauză la 100 sau la 1000 din totalul deceselor care s-au produs în aceeaşi perioadă.

O rată proporţională nu exprimă riscul membrilor unei populaţii de a contracta o anumită boală, sau de a deceda din cauza acesteia. Compararea datelor proporţionale între grupuri poate sugera deosebiri interesante. Cu toate acestea, afară de cazul în care ratele brute de mortalitate sau ratele de mortalitate specifice pentru grup sunt cunoscute, nu va fi clar dacă diferenţa dintre grupuri se referă la variaţia numărătorului sau a numitorului. De exemplu, ratele proporţionale de mortalitate pentru cancer sunt mult mai mari în ţările dezvoltate, care au o populaţie numeroasă de vârstnici, decât în ţările în curs de dezvoltare, care au un număr mic de cetăţeni în vârstă, şi aceasta chiar dacă riscul efectiv de cancer în cursul vieţii este identic.

Mortalitatea înainte şi imediat după naştere

Rata de mortalitate infantilă este folosită în mod obişnuit ca un indicator al nivelului de sănătate dintr-o comunitate. Această rată măsoară mortalitatea

Scanned with OKEN Scanner

copiilor în primul an de viaţă, numărătorul fiind numărul de născuţi vii din acelaşi an.

Rata de mortalitate infantilă se calculează după cum urmează:

$$\text{Rata de mortalitate infantilă} = \frac{\text{Numărul de decese în curs de un an al copiilor cu vârsta mai mică de un an}}{\text{Numărul de născuţi vii din acelaşi an}} \times 1000$$

Utilizarea ratei de mortalitate infantilă ca indicator general al stării de sănătate a unei populaţii se bazează pe presupunerea că această rată este deosebit de sensibilă la modificările socio-economice şi la intervenţiile în domeniul îngrijirilor (serviciilor) de sănătate. Ratele de mortalitate infantilă variază foarte mult (vezi Tabelul 2.4). O rată înaltă de mortalitate infantilă trebuie să atragă atenţia profesioniştilor din domeniul serviciilor de sănătate asupra necesităţii de a efectua cercetări şi acţiuni preventive pe un front larg.

Tabelul 2.4 Ratele de mortalitate infantilă în câteva ţări, 1987

Ţara	Rata de mortalitate infantilă (la 1000 de născuţi vii)
Japonia	4,8
Suedia	6,1
Elveţia	6,8
Canada	7,3
Franţa	7,8
Australia	8,7
Anglia şi Ţara Galilor	9,0
Statele Unite	10,1
Portugalia	13,1
Cuba	13,3
Ungaria	15,8
Polonia	16,2
Chile	18,5
Fiji	19,8
Iugoslavia	25,1
Ecuador	47,7
Maroc*	90,0
Bangladesh*	124
Etiopia*	152
Afganistan*	189

Sursa: WHO, 1990a

* Cifre estimate de UNICEF (1987)

Scanned with OKEN Scanner

Alte măsurători ale mortalității la copiii mici includ rata de mortalitate fetală, feții născuți morți (sau moartea fetală tardivă), rata de mortalitate perinatală, rata de mortalitate neonatală, și rata de mortalitate post-neonatală. Indicații precise privind definițiile noțiunilor de făt născut mort, de moarte fetală și de făt născut viu pot fi găsite în *International Classification of Diseases (WHO, 1992b)* și în *Teaching Health Statistics (Lwanga și Tze, 1986).*

Rata de mortalitate infantilă se bazează pe decesele copiilor în vârstă de 1 până la 4 ani, și este importantă deoarece accidentele, malnutriția și bolile infecțioase sunt cauze obișnuite de deces în cadrul acestui grup de vârstă.

Acolo unde nu există registre exacte de deces, mortalitatea infantilă poate fi estimată din informațiile culese prin anchete la domiciliu, anchete în care, inițial, se pune următoarea întrebare:

> "În ultimii doi ani, v-au murit copii care aveau 5 ani, sau mai puțin de 5 ani?"

Dacă răspunsul este afirmativ se vor pune următoarele trei întrebări adiționale:

> "Cu câte luni în urmă a survenit decesul?"
> "Câte luni avea copilul în momentul decesului?"
> "Era un băiat sau o fată?"

Dacă, în cursul unei anchete, se strâng și date cu privire la numărul și vârstele copiilor care trăiesc, se pot face estimări destul de exacte cu privire la ratele de mortalitate neonatală și infantilă. Dacă nu sunt deja disponibile informații precise, și mortalitatea adulților poate fi evaluată tot în cadrul anchetelor domiciliare.

Anchetele domiciliare ridică totuși unele probleme. Una dintre acestea este că subiecții pot să nu înțeleagă intervalul de timp menționat în întrebare, iar, pe de altă parte, copiii care au decedat la scurt timp după naștere pot fi lăsați deoparte. În fine, din motive culturale, pot fi raportate mai multe decese de băieți decât de fete. Cu toate acestea, ancheta domiciliară este singura metodă ce poate fi aplicată în unele comunități. Măsurarea mortalității infantile în comunitățile cu venituri mici este deosebit de importantă pentru planificatori, pe care îi ajută să încerce să rezolve problemele de echitate în domeniul serviciilor de sănătate. Dimensiunile unor probleme de sănătate nu pot fi identificate dacă lipsesc datele fiabile. Detalii cu privire la această metodă pot fi găsite în *Handbook of Household Surveys* (United Nations, 1984), sau în *Asking Demographic Questions* (Lucas și Kane, 1985).

Scanned with OKEN Scanner

Rata de mortalitate maternă variază enorm, de la aproximativ 10/100 000 în Europa, la peste 500/100 000 în Africa. Nici chiar o astfel de comparaţie nu poate reflecta riscul mult mai mare de a deceda din cauze legate de sarcină pe care îl au femeile din Africa. Acestea au un număr mult mai mare de sarcini, iar riscul ca o femeie să moară din cauze legate de sarcină ar putea fi de 400 de ori mai mare în ţările în curs de dezvoltare decât în cele dezvoltate.

Speranţa de viaţă

Speranţa de viaţă este un alt parametru frecvent utilizat pentru a măsura starea de sănătate a unei populaţii. Ea este definită ca numărul mediu de ani pe care o persoană de a anumită vârstă îl va putea trăi dacă rata de mortalitate curentă va continua. Motivele care determină diferenţele în speranţa de viaţă a cetăţenilor din diferite ţări nu sunt totdeauna uşor de determinat; pot să apară diferite explicaţii, în funcţie de evaluările care se folosesc. Speranţa de viaţă la naştere, ca măsură generală a stării de sănătate, acordă o mai mare importanţă deceselor în perioada copilăriei decât celor care survin în perioadele ulterioare ale vieţii. În Tabelul 2.5 se prezintă date din patru ţări care au statistici de mortalitate relativ exacte. În ţările cel mai puţin dezvoltate, speranţa de viaţă la naştere poate fi de numai 40-50 de ani.

Tabelul 2.5 Speranţa de viaţă (în ani), în patru ţări, pentru anumite vârste

Vârsta	Mauritius	Bulgaria	Statele Unite	Japonia
La naştere	65,0	68,3	71,6	75,8
La 45 de ani	25,3	27,3	30,4	32,9
La 65 de ani	11,7	12,6	15,0	16,2

Au mai fost propuşi şi alţi parametri pentru evaluarea stării de sănătate, bazaţi pe datele privitoare la mortalitate. Unul dintre aceştia, ce constă în anii potenţiali de viaţă pierduţi, se bazează pe anii care au fost pierduţi din cauza unei morţi premature (înainte de o anumită vârstă, determinată în mod arbitrar). Măsurători mai complexe iau în considerare nu numai durata vieţii, ci şi unele noţiuni legate de calitatea acesteia, cum ar fi durata de viaţă fără incapacitate şi anii de viaţă ajustaţi din punct de vedere al calităţii; aceştia din urmă sunt tot mai des folosiţi pentru estimarea raportului cost/eficienţă al diverselor proceduri, aşa cum se descrie în capitolul 10.

În Ghana a fost introdusă o metodă (de către Ghana Health Assessment Project Team, 1981) care are drept scop evaluarea cantitativă a importanţei relative a diferitelor probleme de boală pentru starea generală de sănătate a

Scanned with OKEN Scanner

unei populații. Metoda măsoară impactul unei boli asupra unei comunități prin numărul de zile de viață sănătoasă pierdute din cauza bolii şi decesului ca o consecință a bolii respective. Această măsurătoare este derivată dintr-o combinație a informațiilor privitoare la rata incidenței, la fatalitatea cazurilor şi la gravitatea şi durata incapacității produsă de boală. În Ghana s-a estimat că malaria, rujeola, pneumonia infantilă, siclemia şi malnutriția gravă sunt cele mai importante cinci cauze de pierdere a zilelor de viață sănătoasă, iar luate împreună, reprezintă 34% din totalul zilelor de viață sănătoasă pierdute din cauze de boală.

Ratele standardizate

O rată de mortalitate standardizată în funcție de vârstă (uneori descrisă ca "rată ajustată cu vârsta") reprezintă o măsură sumară a ratei mortalității pe care ar putea să o aibă o populație, dacă aceasta ar avea o structură de vârstă standard. Standardizarea este necesară atunci când se compară între ele două sau mai multe populații care diferă din punctul de vedere al unor caracteristici fundamentale (vârstă, rasă, stare socio-economică, etc.), caracteristici ce pot influența în mod independent riscul de deces. Două astfel de standarde populaționale frecvent folosite sunt standardul Segi pentru populația mondială şi populația europeană standard (WHO, 1990a). Standardizarea ratelor se poate face direct sau indirect. Metoda indirectă se foloseşte mai frecvent. În această metodă se aplică ratele de îmbolnăvire ale populației standard la populațiile care sunt comparate. Procedura dă numărul de cazuri la care neam putea aştepta dacă ratele specifice pentru vârstă din populația standard s-ar aplica la populația studiată. Alegerea unei populații standard este arbitrară. Detalii cu privire la metodele de standardizare a ratelor se găsesc în lucrarea lui Lwanga şi Tye (1986). Ratele standardizate se folosesc, atunci când sunt relevante, atât pentru morbiditate cât şi pentru mortalitate.

Standardizarea în funcție de vârstă a ratelor elimină influența distribuției diferite, a grupelor de vârstă, asupra ratelor de morbiditate sau de mortalitate care sunt comparate. Astfel, de exemplu, există o mare variație între țări în ceea ce priveşte ratele brute de mortalitate prin boli ale sistemului circulator care sunt raportate (Tabelul 2.6). Finlanda are o rată brută de circa cinci ori mai mare decât Mexicul, dar rata standardizată este numai de circa două ori mai mare. Egiptul este prezentat în Tabelul 2.6 ca având cea mai ridicată rată standardizată pentru vârstă şi cea mai înaltă rată specifică pentru vârstă, deşi ratele brute sunt numai o jumătate din cele raportate prntru Finlanda.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2.6. Ratele de mortalitate standardizate pentru vârstă (la 100.000 de locuitori) în bolile sistemului circulator în anumite ţări (1980)

	Rata brută	Rata standardizată (toate vârstele	Rata specifică pentru vârstă	
			45-54 ani	55-64 ani
Finlanda	491	277	204	631
Noua Zeelandă	369	254	184	559
Franţa	368	164	97	266
Japonia	247	154	95	227
Egipt	192	299	301	790
Venezuela	115	219	177	497
Mexic	95	163	132	327

Calcule efectuate pe baza datelor OMS, 1987a

Diferenţele între aceste ţări nu sunt deci atât de importante cât par atunci când se evaluează ratele brute. Ţările în curs de dezvoltare au populaţii în care proporţia de tineri este mult mai mare decât în ţările dezvoltate, iar tinerii au rate scăzute de boli cardiovasculare, prin comparaţie cu persoanele mai vârstnice. Toate aceste rate sunt, desigur, influenţate de calitatea datelor originale cu privire la cauza decesului.

În timp ce în Tabelul 2.6 standardizarea este efectuată pentru toată gama de vârste, în Tabelul 2.7 este reprezentată numai grupa de vârstă cuprinsă între 30 şi 69 de ani. Ratele de mortalitate pentru boala coronariană şi accidentele vasculare cerebrale sunt standardizate pentru o parte a populaţiei standard (populaţia mondială Segi) pentru a ne asigura că comparaţiile nu sunt influenţate de distribuţia diferită a vârstelor din diferitele populaţii. Tabelul 2.7 reflectă mari variaţii ale ratelor, precum şi deosebiri importante între bărbaţi şi femei, în special în ceea ce priveşte boala coronariană.

Tabelul 2.7. Ratele de mortalitate standardizate pentru vârstă (la 100.000 de locuitori) în grupul de vârstă 30-69 de ani pentru boală coronariană şi accident vascular cerebral.

	Boală coronariană		Accident vascular cerebral	
	Bărbaţi	Femei	Bărbaţi	Femei
Irlanda de Nord	406	130	62	50
Scoţia	398	142	73	57
Finlanda	390	79	74	43
Cehoslovacia	346	101	130	75
Anglia şi Ţara Galilor	318	94	52	40

Scanned with OKEN Scanner

	Boală coronariană		Accident vascular cerebral	
	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei
Noua Zeelandă	296	94	46	38
Australia	247	76	44	33
SUA	235	80	34	26
Polonia	230	54	72	47
Grecia	135	33	60	44
Portugalia	104	32	20	74
Franța Japonia	94	20	45	21
Japonia	38	13	79	45

Sursă: Uemura şi Pisa (1988)

Morbiditatea

Ratele de mortalitate sunt deosebit de utile pentru cercetarea bolilor care au o fatalitate de caz ridicată. Totuşi, numeroase boli au o fatalitate de caz redusă (de ex, varicele gambelor, artrita reumatoidă, varicela şi parotidita epidemică). În aceste cazuri, datele cu privire la morbiditate (frecvența cu care este întâlnită boala) sunt mai utile decât ratele de mortalitate. Datele de morbiditate sunt adesea utile pentru clarificarea anumitor tendințe ale mortalității. Schimbările care survin în ratele de mortalitate pot fi datorate schimbărilor ce apar în ratele de morbiditate, sau în fatalitatea de caz. Astfel, de exemplu, recenta scădere a ratelor de mortalitate determinată de bolile cardiovasculare, scădere ce se observă în numeroase țări dezvoltate, poate să se datoreze unei reduceri fie în incidența acestor boli, fie în scăderea fatalității de caz. Deoarece structura grupelor de vârstă dintr-o populație se modifică în timp, analiza tendințelor în timp trebuie să se bazeze pe ratele de morbiditate şi de mortalitate standardizate pentru vârstă.

În multe țări, unele date cu privire la morbiditate sunt colectate în conformitate cu dispozițiile legale (cu privire la raportarea bolilor transmisibile). Bolile care necesită carantină, cum sunt holera şi alte boli transmisibile grave (febra de Lassa, SIDA) sunt adesea incluse printre bolile a căror apariție trebuie anunțată. Anunțarea acestor boli depinde de prezentarea bolnavului la medic, de stabilirea unui diagnostic corect şi de înaintarea datelor către autoritățile de sănătate publică. Din cauza acestor condiții, este posibil ca multe cazuri să nu fie anunțate niciodată. În cazul bolilor cu importanță majoră pentru sănătatea publică, raportările sunt comunicate şi la OMS care le publică în *Weekly Epidemiological Record*.

Alte surse de informații cu privire la morbiditate sunt datele despre internările şi externările în şi din spital, consultațiile acordate în cadrul rețelei de

Scanned with OKEN Scanner

îngrijiri primare, policlinici şi servicii de specialitate (de exemplu, tratamentele aplicate ca urmare a accidentelor), precum şi registrele pentru anumite patologii, cum sunt registrul de cancer şi cel de malformaţii congenitale. Pentru a putea fi folosite în cadrul studiilor epidemiologice, toate aceste date trebuie să fie relevante şi uşor accesibile. În unele ţări, natura confidenţială a fişelor medicale poate face inaccesibile pentru cercetarea epidemiologică, datele înregistrate la spitale. Un sistem de înregistrare care este axat pe datele administrative şi/sau financiare, mai curând decât pe caracteristicile individuale şi de diagnostic, poate să reducă valoarea epidemiologică a datelor de rutină de la serviciile de sănătate.

Ratele de internare în spital sunt influenţate de factori diferiţi de cei de morbiditate a populaţiei, printre aceştia numărându-se disponibilitatea de paturi, politicile de internare în spital şi factorii sociali. Creşterea dramatică a internărilor în spital pentru astm la copiii din Noua Zeelandă între 1960 şi 1980, de exemplu, poate avea multe explicaţii, inclusiv schimbări în ceea ce priveşte incidenţa afecţiunii şi a politicii cu privire la internarea în spital (vezi Tabelul 2.8). În cazul în care se înregistrează mai curând internările în spital decât persoanele internate, nu se poate face distincţia între prima internare şi re-internările ulterioare. Populaţia deservită de un spital (numărătorul) poate fi greu de determinat.

Tabelul 2.8. Rata internărilor în spital pentru astm la 100.000 de locuitori pe grupe de vârstă (Auckland, Noua Zeelandă).

Grupa de vârstă (în ani)	Anul		
	1960	1970	1980
0–14	40	160	450
15–44	45	115	200
45–64	70	115	220

Sursa: Jackson şi Mitchell, 1983. Reproducerea cu permisiunea editorului.

Datorită numeroaselor limitări în privinţa datelor de morbiditate înregistrate în mod obişnuit, multe dintre studiile epidemiologice asupra morbidităţii se bazează pe colectarea datelor noi cu ajutorul chestionarelor special elaborate şi cu metode de triaj. Acest lucru permite cercetătorilor să aibă mai multă încredere în datele şi ratele calculate cu acestea.

Incapacitatea

Măsurătorile care se fac privesc, tot mai mult, nu numai apariţia bolilor, cum este cazul ratelor de incidenţă şi de morbiditate, ci şi persistenţa consecin-

Scanned with OKEN Scanner

ţelor bolii: reducerea capacităţii, handicapuri, etc. Acestea au fost definite după cum urmează (OMS, 1980b):

reducerea capacităţii: orice anormalitate sau pierdere a unei structuri sau funcţii psihologice, fiziologice sau anatomice;

incapacitate: orice limitare sau pierdere a capacităţii de a efectua o activitate în felul şi în limitele considerate normale pentru o fiinţă umană (rezultată din reducerea capacităţii - determinată de boală);

handicap: un dezavantaj pentru o persoană dată, care rezultă dintr-o incapacitate sau o reducere a capacităţii, dezavantaj care limitează sau împiedică îndeplinirea de către acea persoană a unui rol care este normal (în funcţie de sex, vârstă factori sociali şi culturali).

Măsurarea prevalenţei incapacităţii sau a reducerii capacităţii ridică probleme foarte mari, şi chiar mai mult decât morbiditatea, acestea sunt afectate de factori sociali externi. Aceste măsurări devin însă tot mai importante pentru acele societăţi în care morbiditatea acută şi bolile fatale sunt în scădere, şi în care numărul persoanelor vârstnice este în creştere.

Compararea apariţiei bolilor

Măsurarea apariţiei bolilor, sau a altor stări de sănătate este doar începutul procesului epidemiologic. Următorul pas esenţial îl constituie compararea apariţiei bolilor la două grupuri de persoane care au fost expuse în mod diferit. Din punct de vedere calitativ, o persoană poate fie să fie expusă, fie nu, la un factor care este studiat. Adesea, grupul de persoane care nu au fost expuse factorului respectiv este folosit drept grup de referinţă. Din punct de vedere cantitativ, persoanele expuse pot avea niveluri diferite de durată şi intensitate a expunerii (vezi Capitolul 9). Cantitatea totală de factor care a ajuns la un individ se numeşte doză.

Procesul de comparare a apariţiei factorilor poate fi folosit pentru calculul riscului pe care-l va avea asupra sănătăţii expunerea la un factor dat. Se pot face atât comparaţii relative, cât şi absolute. Măsurătorile descriu puterea unei asocieri între expunere şi rezultat.

Scanned with OKEN Scanner

Compararea absolută

Diferența de risc

Diferența de risc, denumită şi risc atribuibil (expunere), exces de risc, sau risc absolut, este diferența dintre ratele de apariție ale fenomenului la grupul expus şi la cel non-expus. Este o măsurătoare utilă a dimensiunilor problemei de sănătate publică determinate de expunere. De exemplu, din datele prezentate în Tabelul 2.3, diferența de risc din punct de vedere al incidenței accidentului vascular cerebral la femeile care fumează, comparată cu cea a femeilor care nu au fumat niciodată este de 31,9 la 100.000 de persoane-ani (49,6-17,7).

Fracțiunea atribuibilă (expunerea)

Fracțiunea atribuibilă (expunerea) sau fracțiunea etiologică (expunere) se determină prin împărțirea diferenței de risc la rata de apariție la populația expusă. În cazul datelor din Tabelul 2.3, fracțiunea atribuibilă fumatului la femeile care fumează şi care suferă un accident vascular cerebral este (49,6-17,7) / 49,6 x 100 = 64%.

Atunci când se crede că o anumită expunere este cauza unei boli date, fracțiunea atribuibilă este proporția bolii în sânul populației specifice care ar fi eliminată dacă nu ar exista expunerea. În exemplul de mai sus ne-am putea aştepta să realizăm o reducere cu 64% a riscului de accident vascular cerebral printre femeile fumătoare dacă acestea ar înceta să fumeze, presupunând că fumatul este atât un factor cauzal, cât şi prevenibil. Fracțiunea atribuibilă este un instrument util pentru evaluarea priorităților în vederea acțiunilor de sănătate publică. De exemplu, atât fumatul cât şi poluarea atmosferică sunt cauzatoare de cancer pulmonar, dar fracțiunea atribuibilă fumatului este de obicei mult mai mare decât cea care se datorează poluării atmosferice. Doar în comunitățile cu o prevalență foarte redusă a fumatului şi cu o poluare atmosferică puternică atât în interiorul cât şi în afara locuințelor, aceasta din urmă va constitui probabil cauza majoră a cancerului pulmonar. În majoritatea țărilor, controlul asupra fumatului trebuie să aibă prioritate în cadrul programelor de prevenire a cancerului pulmonar.

Riscul atribuibil populației

Riscul atribuibil populației, sau fracțiunea atribuibilă populației, măsoară rata în exces a bolii în cadrul totalului populației studiate care poate fi

Scanned with OKEN Scanner

atribuită expunerii. Această măsurătoare este utilă pentru determinarea importanței relative a expunerilor pentru întreaga populație și este proporția în care rata incidenței pentru întreaga populație ar fi redusă dacă expunerea ar fi eliminată. Aceasta poate fi estimată cu ajutorul formulei următoare:

$$AF_p = \frac{I_p - I_u}{I_p}$$

unde I_p este incidența ratei bolii în populația totală și I_u este incidența ratei bolii în grupul non-expus.

Din datele prezentate în Tabelul 2.3, riscul atribuibil populației, sau fracțiunea atribuibilă (populației) se calculează după cum urmează:

$$\frac{30,2 - 17,7}{30,2} = 0,414$$

ceea ce corespunde la 41,4%

Comparația relativă

Raportul riscului sau riscul relativ este raportul riscului de apariție al unei bolii la persoanele expuse, față de riscul apariției bolii la persoanele non-expuse. Raportul de risc al unui accident vascular cerebral la femeile fumătoare, comparat cu cel al femeilor care nu au fumat niciodată este de 2,8 (49,6/17,7) (vezi Tabelul 2.3).

Raportul de risc este un indicator mai bun al intensității unei asocieri decât diferența de risc, deoarece el este exprimat în relație cu un nivel de bază al apariției. În acest fel el este pus în relație cu mărimea ratei de incidență a nivelului bazal, spre deosebire de diferența de risc; populațiile cu diferențe de risc similare pot să aibă raporturi de risc foarte diferite, în funcție de mărimea ratelor la nivelul bazal. Raportul de risc este folosit pentru evaluarea probabilității ca o asociere să reprezinte o relație cauzală. De exemplu, raportul de risc de cancer pulmonar la marii fumători comparat cu cel al nefumătorilor este de aproximativ 20. Acesta este un raport foarte înalt și arată că asociația nu este întâmplătoare. Desigur că și raporturi de risc mai mici pot totuși indica o relație cauzală, dar trebuie să fim atenți să eliminăm alte explicații posibile (vezi Capitolul 5).

Scanned with OKEN Scanner

Mortalitatea standardizată este un tip special de raport de risc în care modelul observat de mortalitate într-un grup este comparat cu ceea ce era de aşteptat dacă ratele de mortalitate specifice pentru vârstă ar fi fost aceleaşi ca la populaţia de referinţă specificată. Procedeul, denumit standardizare indirectă, permite ajustarea diferenţelor între populaţia studiată şi cea de referinţă, determinate de distribuţia pe vârste.

Întrebări

2.1 Care sunt cele trei măsurători epidemiologice de frecvenţă a bolii, şi care este relaţia dintre ele?

2.2 Este rata de prevalenţă o măsurătoare utilă a frecvenţei diabetului non-dependent de insulină în populaţii diferite? Care sunt explicaţiile posibile pentru variaţia ratelor de prevalenţă a diabetului reprezentate în Tabelul 2.2.?

2.3 De ce au fost standardizate pentru vârstă ratele de decese determinate de boala coronariană din Tabelul 2.7? Care sunt explicaţiile posibile pentru variaţiile prezentate în tabel?

2.4 Care sunt măsurătorile folosite pentru a compara frecvenţa unei boli în cadrul unor populaţii, şi care sunt informaţiile pe care le oferă ele?

2.5 Riscul relativ de cancer pulmonar asociat cu fumatul pasiv este redus, dar riscul atribuibil populaţiei este considerabil. Care este explicaţia acestui fapt?

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 3

Tipuri de studiu

Observații și experimente

Studiile epidemiologice pot fi clasificate ca studii observaționale și studii experimentale. Tipurile cele mai obișnuite de studiu epidemiologic sunt prezentate în Tabelul 3.1, împreună cu unitățile de studiu și numele lor alternative. Termenii din coloana de pe partea stângă a tabelului sunt cei folosiți pe tot parcursul prezentului volum.

Tabelul 3.1. Tipuri de studiu epidemiologic

Tipul de studiu	Denumirea alternativă	Unitatea de studiu
Studii observaționale		
Studii descriptive		
Studii analitice		
Ecologice	Corelaționale	Populații
În secțiune	De prevalență	Persoane
Caz-control	Referință de caz	Persoane
De cohortă	De urmărire	Persoane
Studii experimentale	*Studii intervenționiste*	
Trial de control randomizat	Trial clinic	Pacienți
Trial în teren		Persoane sănătoase
Trial comunitar	Studii de intervenție comunitară	Comunități

Studiile observaționale permit naturii să-și urmeze cursul: cercetătorul măsoară dar nu intervine. Acest tip de studiu include cercetările ce pot fi numite descriptive sau analitice. Un studiu descriptiv se limitează la descrierea apariției unei boli în sânul unei populații și constituie adesea primul pas în cadrul unei cercetări epidemiologice. Un studiu analitic merge mai departe prin analizarea relației dintre starea de sănătate și diferite alte variabile. În

Scanned with OKEN Scanner

afara studiilor descriptive cele mai simple, studiile epidemiologice au un caracter analitic.

Informațiile descriptive limitate, cum sunt seriile de caz, în care sunt descrise caracteristicile unui număr de pacienți afectați de o boală specifică, dar care nu sunt comparați cu persoane dintr-o populație de referință, sunt adesea la originea unor studii epidemiologice mai detaliate. De exemplu, Gottlieb et al. (1981) au descris cazurile a patru bărbați tineri care prezentau semnele unei forme rare de pneumonie, deschizând în acest fel calea unor vaste studii epidemiologice asupra a ceea ce urma să devină cunoscut ca sindromul SIDA.

Studiile experimentale sau de intervenție implică o încercare activă de a schimba un element determinant al bolii, cum ar fi expunerea sau comportamentul, sau progresul bolii, prin tratament, şi se aseamănă din punct de vedere al modului în care sunt concepute cu studiile experimentale din alte domenii ale ştiinței. Aceste studii sunt totuşi supuse unor constrângeri suplimentare, deoarece poate fi pusă în joc sănătatea persoanelor din grupul investigat. Modelul de studiu experimental cel mai frecvent utilizat este trialul controlat randomizat care are drept subiecți pacienții. Trialurile în teren şi cele comunitare constituie alte modele de studiu epidemiologic experimental, în care participanții sunt fie persoane sănătoase, fie comunități de persoane.

În toate studiile epidemiologice este esențial să existe o definiție clară a unui caz din boala care este studiată, de ex., simptomele, semnele sau alte caracteristici care arată că persoana suferă de acea boală. Este de asemenea necesar să existe o definiție clară a unei persoane expuse, cu alte cuvinte să fie definite caracteristicile care identifică o persoană ce este expusă la factorul cercetat. În lipsa unor definiții clare a bolii şi expunerii vor fi întâmpinate mari dificultăți în interpretarea datelor care rezultă dintr-un studiu epidemiologic.

Epidemiologie observațională

Studii descriptive

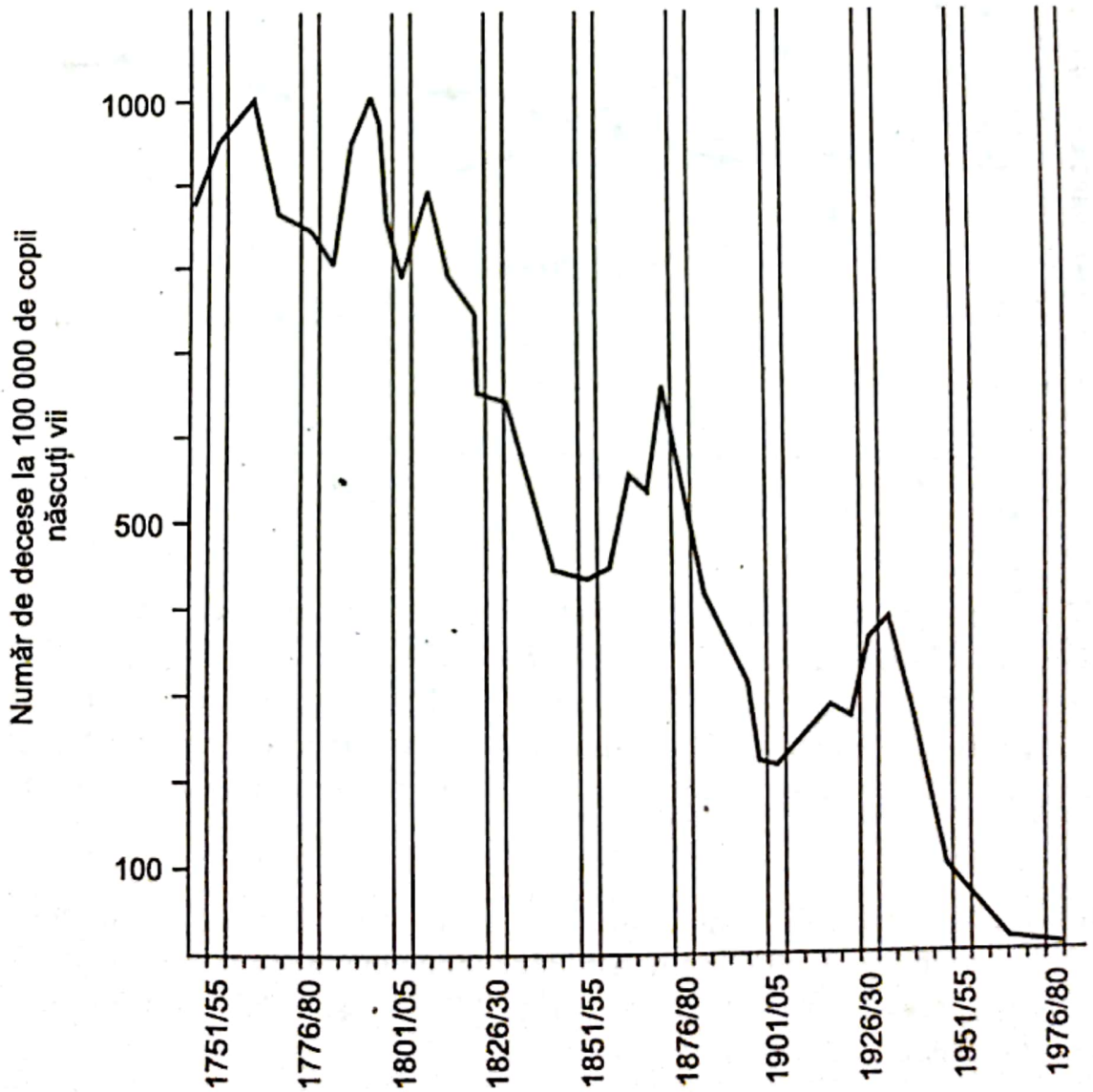
O simplă descriere a stării de sănătate a unei comunități, bazată pe date care sunt disponibile în mod obişnuit, sau pe date care se obțin în cadrul unei anchete speciale, aşa cum se descrie în Capitolul 2, constituie adesea primul pas în efectuarea unei cercetări epidemiologice. În numeroase țări acest tip de studiu este efectuat de un centru național pentru statistică privind starea de sănătate. Studiile descriptive nu încearcă să analizeze legăturile dintre

Scanned with OKEN Scanner

expunere şi efect. În mod curent, ele se bazează pe statisticile de mortalitate şi examinează tipurile de mortalitate pe criterii de vârstă, sex sau grup etnic, în intervale specificate de timp sau în diferite ţări.

Un exemplu de date descriptive este prezentat în Figura 3.1, care prezintă modul în care a evoluat mortalitatea maternă în Suedia începând cu jumătatea secolului al XVIII-lea. Diagrama prezintă ratele de mortalitate maternă la 100.000 de copii născuţi vii. Datele pot avea o mare valoare pentru identificarea factorilor care au determinat tendinţa de scădere a mortalităţii materne. Este interesant să se considere în acest context schimbările posibile care au intervenit în condiţiile de viaţă ale femeilor tinere între 1860 şi 1870, şi care ar putea explica creşterea temporară a mortalităţii materne în acel interval de timp.

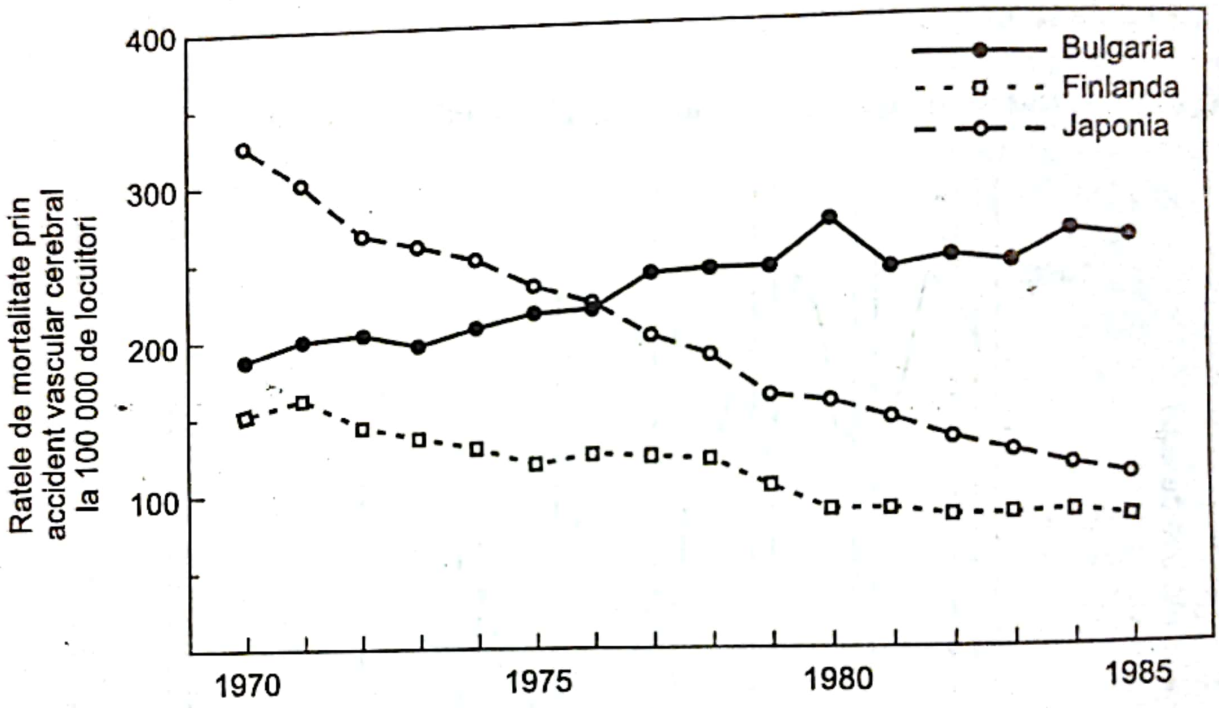
Figura 3.1. Ratele de mortalitate maternă în Suedia (1750-1975)



Scanned with OKEN Scanner

Figura 3.2 se bazează şi ea pe datele statistice privind mortalitatea şi oferă un exemplu de modificare a ratelor de mortalitate care au survenit în timp în trei ţări. Se vede că ratele de mortalitate prin accident vascular cerebral au diminuat pe parcursul cătorva decenii în două din aceste ţări, dar că ele au crescut în cazul Bulgariei. Următorul pas în continuarea acestei cercetări ar consta din obţinerea de informaţii cu privire la comparabilitatea certificatelor de deces, a schimbărilor în ceea ce priveşte incidenţa şi fatalitatea cazurilor de boală, şi a modificărilor factorilor de risc în respectivele populaţii.

Figura 3.2. Ratele de mortalitate prin accident vascular cerebral standardizate pentru vârstă la bărbaţii între 40 şi 69 de ani din trei ţări între 1970 şi 1985.



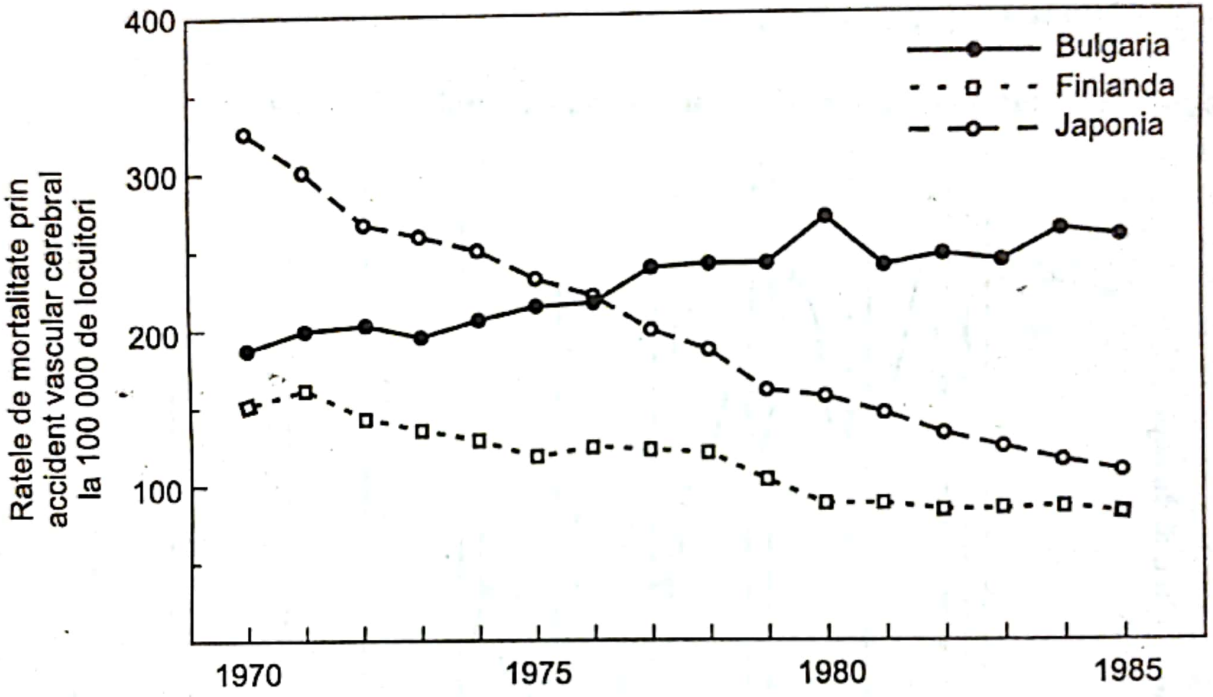
În Tabelul 3.2 sunt prezentate rezultatele studiilor descriptive asupra fumatului în unele insule din Pacific. Se crede în general că populaţia din zonele urbane ale ţărilor în curs de dezvoltare fumează mai mult decât populaţia rurală, dar studiile prezentate aici arată că în insulele Fiji şi în Samoa de Vest populaţia rurală este cea care fumează mai mult decât cea urbană.

Tabelul 3.3 prezintă rezultatele unui studiu descriptiv cu privire la markeri serologici ai hepatitei la copiii din zona centrală a Tunisiei, şi arată că prevalenţa creşte cu vârsta. La vârsta de 7-9 ani peste 20% dintre ei au fost expuşi la virusul hepatitei B.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 3.2 se bazează şi ea pe datele statistice privind mortalitatea şi oferă un exemplu de modificare a ratelor de mortalitate care au survenit în timp în trei ţări. Se vede că ratele de mortalitate prin accident vascular cerebral au diminuat pe parcursul cătorva decenii în două din aceste ţări, dar că ele au crescut în cazul Bulgariei. Următorul pas în continuarea acestei cercetări ar consta din obţinerea de informaţii cu privire la comparabilitatea certificatelor de deces, a schimbărilor în ceea ce priveşte incidenţa şi fatalitatea cazurilor de boală, şi a modificărilor factorilor de risc în respectivele populaţii.

Figura 3.2. Ratele de mortalitate prin accident vascular cerebral standardizate pentru vârstă la bărbaţii între 40 şi 69 de ani din trei ţări între 1970 şi 1985.



În Tabelul 3.2 sunt prezentate rezultatele studiilor descriptive asupra fumatului în unele insule din Pacific. Se crede în general că populaţia din zonele urbane ale ţărilor în curs de dezvoltare fumează mai mult decât populaţia rurală, dar studiile prezentate aici arată că în insulele Fiji şi în Samoa de Vest populaţia rurală este cea care fumează mai mult decât cea urbană.

Tabelul 3.3 prezintă rezultatele unui studiu descriptiv cu privire la markeri serologici ai hepatitei la copiii din zona centrală a Tunisiei, şi arată că prevalenţa creşte cu vârsta. La vârsta de 7-9 ani peste 20% dintre ei au fost expuşi la virusul hepatitei B.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3.2. Prevalența fumatului la bărbații adulți în unele insule din Pacific

Țara	Procent de fumători	
	Urban	Rural
Fiji		
Malanezieni	66	88
Indieni din Asia	42	62
Kiribati	88	84
Noua Caledonie	76	41
Samoa de Vest	57	75

Tabelul 3.3. Prevalența markerilor hepatitei B în sângele copiiilor din zona centrală a Tunisiei, pe grupe de vârstă

Grupa de vârstă (în ani)	Prevalența markerilor hepatitei B (în procente)
1-3	7
4-6	16
7-9	21
10-12	24

Studii ecologice

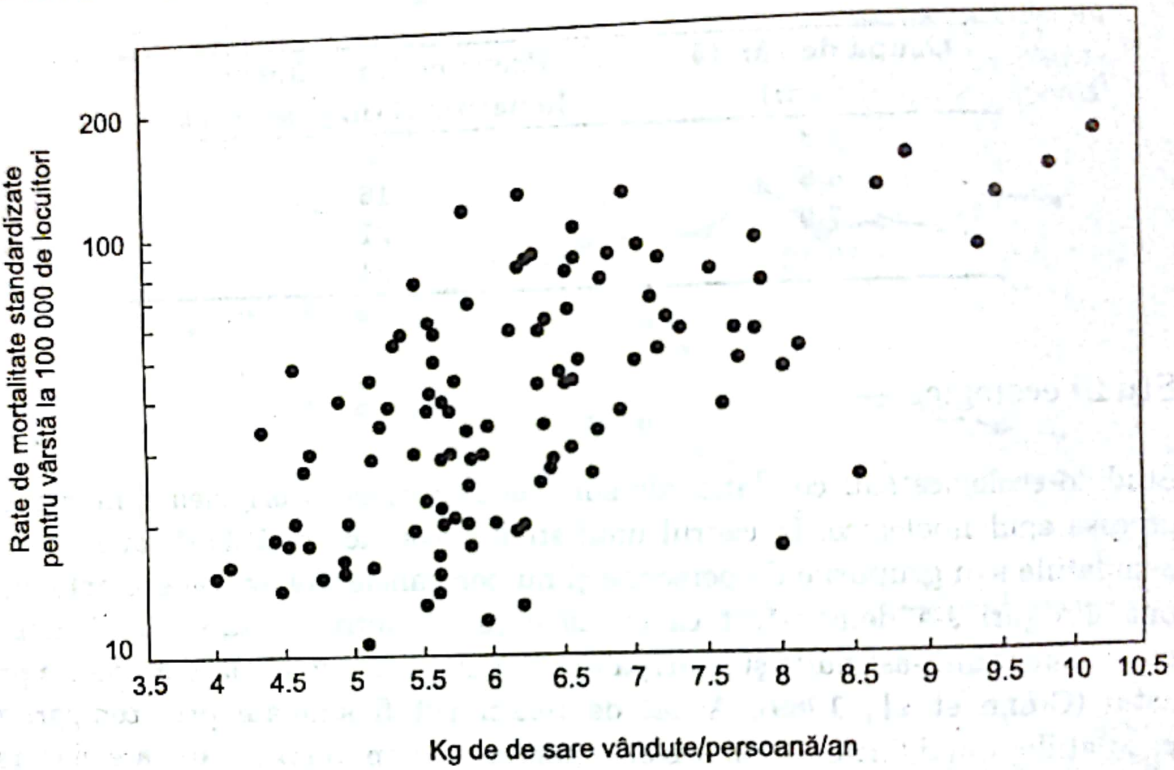
Studiile ecologice sau corelaționale sunt de asemenea la originea a numeroase procese epidemiologice. În cadrul unui studiu ecologic unitățile de analiză sunt populațiile sau grupurile de persoane şi nu persoanele izolate. De exemplu, într-una din țări s-a demonstrat că există o relație între vânzarea unui anumit medicament anti-astmatic şi apariția unui număr excesiv de mare de decese prin astm (Crane et al., 1989). Astfel de relații pot fi studiate prin compararea populațiilor din diferite țări în acelaşi interval de timp sau populația aceleiaşi țări la intervale de timp diferite. Această ultimă modalitate de abordare a problemei permite să se evite unii factori de confuzie socio-economici (vezi paginile 65-67), care constituie o problemă potențială în cadrul studiilor ecologice.

Deşi sunt simplu de efectuat, şi tentantedin acest punct de vedere, studiile ecologice sunt adesea dificil de interpretat deoarece este rareori posibil să se examineze în mod direct toate explicațiile posibile pentru faptele constatate. În mod uzual, studiile ecologice se bazează pe date care au fost colectate în alte scopuri: este posibil ca datele cu privire la diferite expuneri şi la factorii socio-economici să nu fie disponibile. În afară de aceasta, dat fiind că unitatea de analiză este o populație sau un grup de persoane, legătura individuală între expunere şi efect nu poate fi făcută. Unul dintre avantajele studiilor

Scanned with OKEN Scanner

ecologice este acelaa că permit folosirea datelor care provin de la populații cu caracteristici foarte diferite. De exemplu, Figura 3.3 prezintă ratele de cancer esofagian în comunități cu consumuri diferite de sare; mortalitatea ridicată prin cancer esofagian în unele regiuni ale Provinciei Henan din China pare să fie asociată cu un consum ridicat de sare. Este totuşi dificil să se elimine existența altor factori cu rol posibil în această mortalitate, cum ar fi consumul crescut de alcool în zonele unde există un consum ridicat de sare şi o mortalitate crescută prin cancer esofagian, alcoolul fiind cunoscut ca factor de risc pentru această boală.

Figura 3.3. Asocierea dintre cantitatea de sare vândută şi mortalitatea prin cancer esofagian în unele zone ale Provinciei Henan, China



O eroare, a studiilor ecologice rezultă din aceea că se trag concluzii inadecvate pe baza datelor ecologice. Asocierea care se observă între variabilele la nivel de grup nu reflectă în mod necesar asocierea care există la nivel individual. În ciuda acestui handicap, studiile ecologice au oferit adesea un punct de pornire fructuos pentru studii epidemiologice mai detaliate.

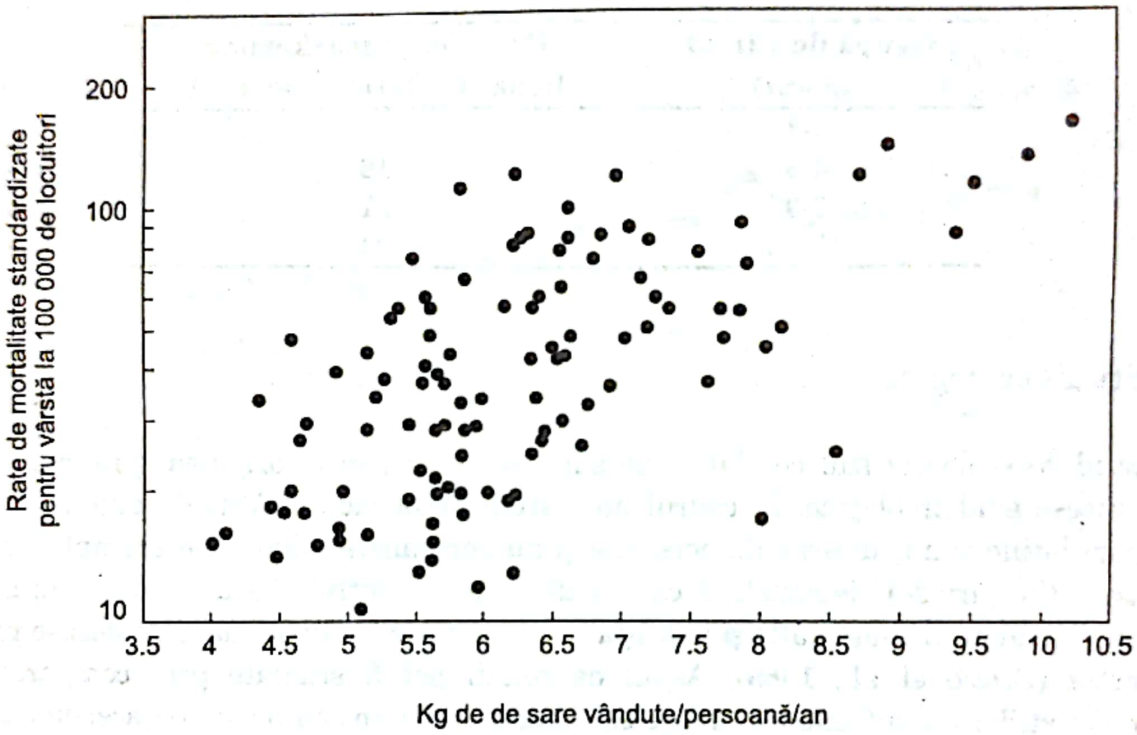
Studii în secțiune

Studiile în secțiune măsoară prevalența bolii şi sunt denumite adesea studii de prevalență. Într-un studiu de tip secțional se efectuează în acelaşi timp

Scanned with OKEN Scanner

ecologice este acelaa că permit folosirea datelor care provin de la populații cu caracteristici foarte diferite. De exemplu, Figura 3.3 prezintă ratele de cancer esofagian în comunități cu consumuri diferite de sare; mortalitatea ridicată prin cancer esofagian în unele regiuni ale Provinciei Henan din China pare să fie asociată cu un consum ridicat de sare. Este totuşi dificil să se elimine existența altor factori cu rol posibil în această mortalitate, cum ar fi consumul crescut de alcool în zonele unde există un consum ridicat de sare şi o mortalitate crescută prin cancer esofagian, alcoolul fiind cunoscut ca factor de risc pentru această boală.

Figura 3.3. Asocierea dintre cantitatea de sare vândută şi mortalitatea prin cancer esofagian în unele zone ale Provinciei Henan, China



O eroare, a studiilor ecologice rezultă din aceea că se trag concluzii inadecvate pe baza datelor ecologice. Asocierea care se observă între variabilele la nivel de grup nu reflectă în mod necesar asocierea care există la nivel individual. În ciuda acestui handicap, studiile ecologice au oferit adesea un punct de pornire fructuos pentru studii epidemiologice mai detaliate.

Studii în secțiune

Studiile în secțiune măsoară prevalența bolii şi sunt denumite adesea studii de prevalență. Într-un studiu de tip secțional se efectuează în acelaşi timp

Scanned with OKEN Scanner

măsurarea expunerii şi a efectului. Evaluarea motivelor care determină asocierile puse în evidenţă în cadrul unui studiu de tip secţional este dificilă. Întrebarea principală pe care trebuie să ne-o punem este dacă expunerea precede sau urmează efectului. Dacă se ştie că datele privitoare la expunere reprezintă expunerea înainte de apariţia vreunui efect, analiza datelor poate fi abordată în acelaşi fel în care se face analiza în studiile de cohortă.

Studiile secţionale sunt relativ uşor de efectuat şi nu implică cheltuieli importante. Ele sunt utile pentru cercetarea expunerilor care constituie caracteristici fixe ale persoanelor, cum sunt etnicitatea, situaţia socio-economică, grupa de sânge. În cazul unor epidemii care apar brusc, un studiu de tip secţional care implică măsurarea câtorva expuneri este adesea calea cea mai uşoară de a începe cercetarea cauzelor epidemiei.

În câteva ţări se efectuează în mod regulat anchete de tip secţional pe eşantioane reprezentative de populaţie, concentrate asupra caracteristicilor personale şi demografice, a obiceiurilor legate de boală şi de sănătate. Frecvenţa bolilor şi a altor caracteristici este apoi examinată în relaţie cu vârsta, sexul şi etnicitatea. Datele obţinute cu ajutorul studiilor secţionale contribuie la evaluarea nevoilor de sănătate ale populaţiilor.

Anchetele de tip secţional privitoare la morbiditate şi la utilizarea serviciilor de sănătate din diferite ţări dau adesea rezultate foarte variabile, care reflectă de obicei variaţii ale metodelor de anchetă care au fost folosite, ca şi diferenţe reale între populaţii. Comparaţiile între morbiditate şi ratele de utilizare (a serviciilor de sănătate) pot fi stânjenite din cauza lipsei de standardizare a metodelor de anchetă. S-au făcut recomandări pentru îmbunătăţirea metodologiilor de anchetă prin interviuri privind sănătatea în ţările în curs de dezvoltare (Ross şi Vaughan, 1986). Trebuie să se acorde atenţie scopurilor pentru care se efectuează ancheta, chestionarele trebuie să fie bine concepute iar eşantionul ales să fie corespunzător.

Studii caz-control

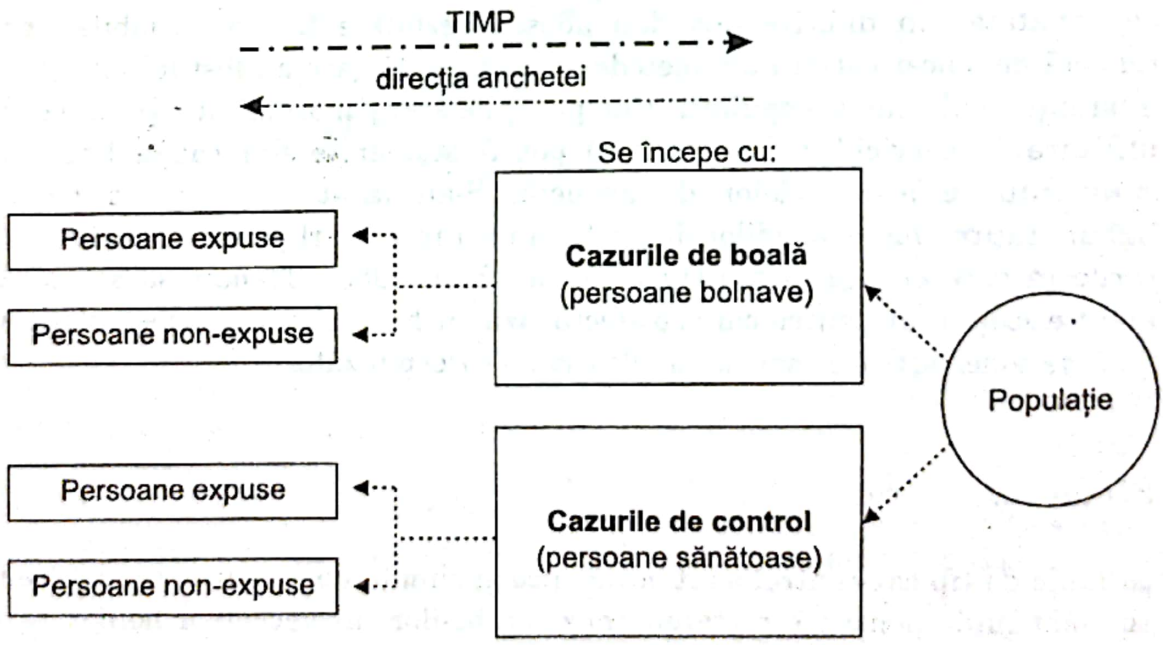
Studiile de tip caz-control sunt economice şi simplu de efectuat, fiind folosite tot mai mult pentru cercetarea cauzelor bolilor, în special a bolilor rare. Aceste studii includ persoanele care prezintă o boală (sau o altă variabilă) care ne interesează şi un grup de control (grup de referinţă sau de comparaţie) constituit din persoane care nu sunt afectate de respectiva boală (sau de o altă variabilă pe care o studiem). Se compară apariţia cauzei posibile la cele două grupuri (de cazuri şi respectiv de control). Se colectează date care

Scanned with OKEN Scanner

privesc mai mult decât un singur punct în timp. Astfel, studiile de tip caz-control sunt studii longitudinale, spre deosebire de studiile de tip secțional. Aceste studii de caz-control au mai fost numite şi studii retrospective deoarece cercetătorul priveşte înapoi, de la boală spre o cauză posibilă a acesteia. O atare denumire poate să creeze confuzie, deoarece termenele de retrospectiv şi prospectiv sunt folosite tot mai mult pentru a descrie timpul la care s-a făcut colectarea datelor în raport cu data curentă. În acest sens un studiu de tip caz-control poate fi retrospectiv, în care caz toate datele se referă la timpul trecut, sau prospectiv, în care caz colectarea datelor continuă odată cu trecerea timpului.

Un studiu de tip caz-control începe cu alegerea cazurilor, care trebuie să reprezinte toate cazurile dintr-o populație specificată (Figura 3.4). Sarcina cea mai dificilă este aceea de a selecționa persoanele de control, astfel încât să se eşantioneze prevalența de expunere din populație care a generat cazurile. Mai mult, alegerea persoanelor de control şi a cazurilor nu trebuie să fie influențată de situația expunerii, va fi determinată în acelaşi fel pentru ambele categorii. Nu este necesară includerea tuturor cazurilor şi a tuturor persoanelor de control; de fapt ele pot fi restrânse la orice sub-grup specific, cum ar fi persoane vârstnice, bărbați sau femei.

Figura 3.4. Proiectarea unui studiu de tip caz-control



Persoanele de control trebuie să fie persoane care ar fi fost desemnate cazuri de studiu dacă ar fi contractat boala. În mod ideal, studiile de tip caz-control folosesc cazuri noi pentru a evita dificultatea de a izola factori legați de cauzalitate şi supraviețuire, deşi s-au efectuat adesea studii în care s-au

Scanned with OKEN Scanner

folosit datele de prevalență (de exemplu studiile de tip caz-control ale malformațiilor congenitale).

Un aspect important al studiilor de tip caz-control este determinarea punctului la care se începe studiul şi durata expunerii atât pentru cazuri, cât şi pentru persoanele de control. În pregătirea studiului, situația expunerii cazurilor se determină de obicei după apariția bolii (date retrospective), prin întrebări directe adresate persoanei afectate, unei rude sau unui prieten al acesteia. Răspunsurile pot fi influențate de faptul că persoana interogată are cunoştințe cu privire la ipoteza cercetată, sau de faptul că a traversat experiența bolii însăşi. Expunerea este uneori determinată cu ajutorul studiilor de biochimie (plumbemie sau cadmiu urinar), măsurători ale căror rezultate pot fi afectate de boală. Această problemă poate fi evitată dacă există date precise cu privire la expunere, date care se obțin de la un sistem de înregistrare sigur (de exemplu registrele de angajați în industrie), sau dacă studiul caz-control este efectuat prospectiv, astfel încât datele legate de expunere sunt colectate înainte de apariția şi evoluția bolii. Unul dintre modelele de acest tip este aşa-numitul *studiul caz-control încuibat* (vezi pagina 55).

Un exemplu clasic de studiu caz-control l-a constituit descoperirea relației dintre talidomidă şi o serie de malformații neobişnuite ale membrelor la copiii născuți în Republica Federală Germană în perioada 1959-1960; studiul, efectuat în 1961, compara copiii normali cu cei afectați (Mellin şi Katzenstein, 1962). Din cele 46 de mame ai căror copii aveau malformații tipice, 41 luaseră talidomidă între cea de-a 4-a şi cea de-a 9-a săptămână de sarcină, spre deosebire de cele 300 de mame alese drept control, ai căror copiii erau normali, şi care nu luaseră medicamentul în acea perioadă de timp.

Un alt exemplu de utilizare a studiilor de tip caz-control este prezentat în Tabelul 3.4. A fost studiată ingestia de carne la persoane din Papua-Noua Guinee care au prezentat boala denumită enterită necrozantă şi la cele care nu au prezentat această boală. Ingestia de carne era mai frecventă la cei care aveau boala (50 din 61 de cazuri) decât la cei care nu o aveau (16 din 57).

Tabelul 3.4. Asocierea între consumul recent de carne şi apariția enteritei necrozante în Papua-Noua Guinee.

		Expunere (ingestia recentă de carne)		
		Da	Nu	Total
Boala (enterita necrozantă)	Da	50	11	61
	Nu	16	41	57
	Total	66	52	118

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul studiilor caz-control, asocierea unei expuneri cu o boală se măsoară prin calculul raporturilor de şansă, care este raportul dintre şansele de expunere în cazurile de boală şi şansele de expunere la persoanele de control. Pentru datele din Tabelul 3.4, raportul şanselor este dat de formula:

$$(50-11):(16-41)=\frac{50\times 41}{11\times 16}=11{,}6$$

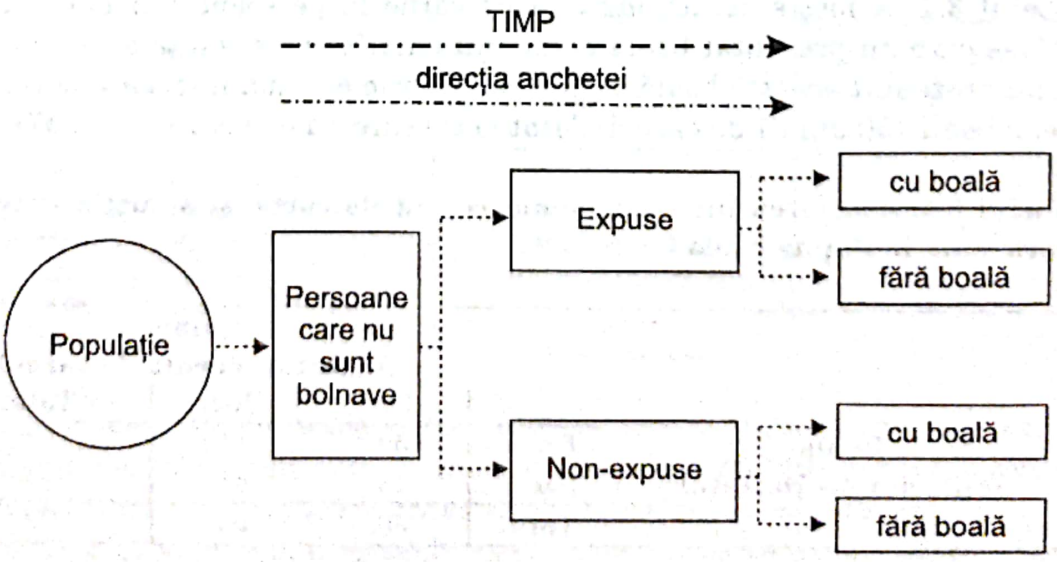
care arată că este de 11,6 ori mai probabil ca cei ce au prezentat boala să fi ingerat recent carne decât cei care au servit drept martori.

Raportul şanselor este foarte asemănător cu raportul de risc (vezi paginile 39-41), în special în cazul bolilor rare.

Studiile de cohortă

Studiile de cohortă, numite şi studii de urmărire sau de incidență, încep cu un grup de persoane (cohortă) care nu sunt bolnave, şi care sunt clasificate în sub-grupuri conform expunerii la o cauză potențială de boală sau la un alt fenomen (vezi Figura 3.5). Variabilele care ne interesează sunt specificate şi măsurate şi întreaga cohortă este urmărită pentru a vedea care sunt deosebirile în apariția ulterioară a cazurilor noi (de boală sau alt fenomen) între grupurile care au fost expuse şi cele care nu au fost expuse. Deoarece datele colectate se referă la puncte diferite în timp, studiile de cohortă sunt longitudinale, la fel cum sunt studiile caz-control.

Figura 3.5. Proiectarea unui studiu de cohortă



Scanned with OKEN Scanner

Studiile de cohortă au mai fost numite şi studii prospective, dar această terminologie poate crea confuzie şi trebuie evitată. Aşa cum s-a arătat la pagina 50, termenul "prospectiv" se referă la timpul la care se face colectarea datelor şi nu la relaţia dintre expunere şi efect. Astfel, este posibil ca studiile de cohortă să fie prospective sau retrospective.

Studiile de cohortă oferă cea mai bună informaţie cu privire la cauzalitatea bolii şi constituie cea mai directă măsurătoare a riscului de a face o boală. Deşi sunt simple din punct de vedere conceptual, studiile de cohortă reprezintă o sarcină complexă şi pot să necesite un timp îndelungat deoarece boala poate să apară la un timp lung după expunere. De exemplu, perioada de inducţie pentru leucemia provocată de radiaţii (cu alte cuvinte, timpul necesar pentru ca o cauză specifică să determine un rezultat) este de mai mulţi ani, şi este necesar să se urmărească participanţii la studiu pe întreaga perioadă de timp corespunzătoare. Multe dintre expunerile cercetate sunt pe termen lung şi pentru a se obţine informaţii corecte despre ele este necesar să se colecteze date în perioade îndelungate de timp. Cu toate acestea, în cazul, să spunem, al fumatului, multe persoane au obiceiuri stabile şi este posibil să se colecteze informaţiile cu privire la expunerea lor anterioară în momentul în care este definită cohorta.

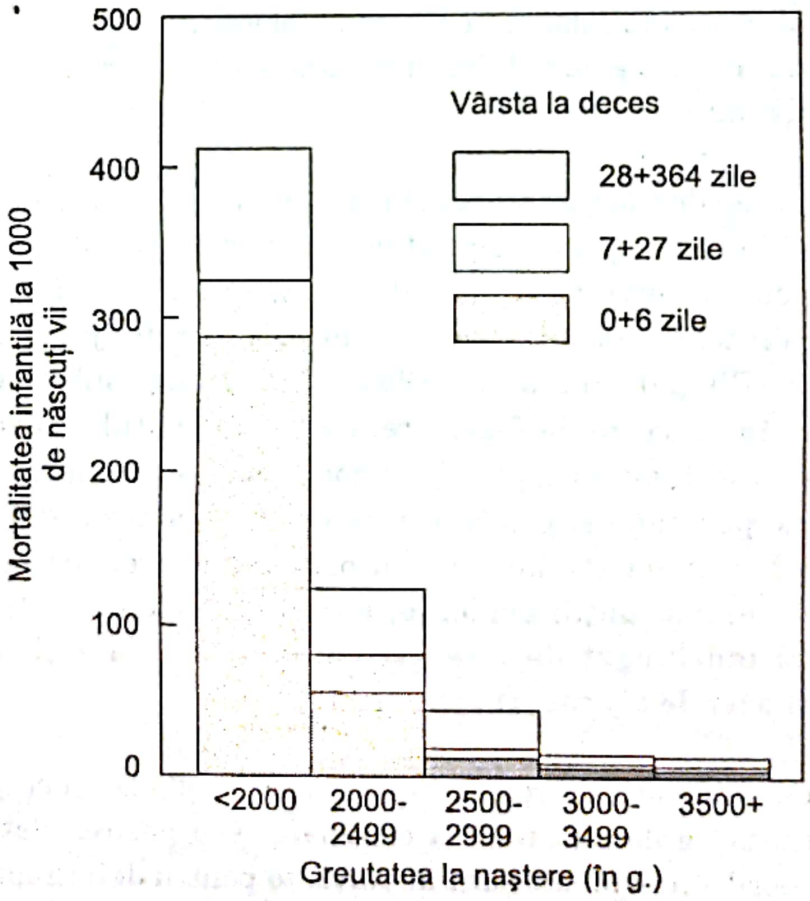
În cazul expunerilor acute de scurtă durată relaţia cauză-efect poate să fie evidentă în ceea ce priveşte efectele acute, dar studiile de cohortă sunt folosite şi pentru cercetarea efectelor tardive sau cronice. Unul dintre exemple este intoxicaţia catastrofală a locuitorilor din jurul unei uzine de pesticide din Bhopal, India, în 1984. Una dintre substanţele chimice intermediare în procesul de fabricare, metilizocianatul, s-a scurs dintr-un rezervor iar vaporii s-au răspândit în zona locuită înconjurătoare ucigând peste 2000 de persoane şi provocând intoxicarea a altor 200.000. Efectele acute au fost uşor de studiat cu ajutorul unei cercetări secţionale, dar efectele cronice, mai puţin evidente, precum şi cele care au apărut după un timp mai îndelungat de latenţă mai sunt studiate şi în prezent cu ajutorul ui model de tip cohortă.

Dat fiind că studiile de cohortă încep cu persoane expuse şi cu persoane non-expuse, dificultăţile de măsurare a expunerii, sau găsirea datelor existente despre expunerile individuale sunt importante pentru determinarea facilităţii cu care poate fi efectuat acest tip de studiu. Dacă boala este rară atât în grupul expus cât şi în cel non-expus pot apărea probleme determinate de necesitatea de a asigura un grup de studiu suficient de mare.

Scanned with OKEN Scanner

Cheltuielile legate de efectuarea studiilor de cohortă pot fi limitate prin folosirea surselor de rutină cu privire la mortalitate şi morbiditate, cum sunt registrele de stare civilă sau registrele naţionale pentru decese, în desfăşurarea procedurilor de urmărire. În Figura 3.6 sunt prezentate date bazate pe un studiu populaţional al unei cohorte de 5914 de copii din zona de sud a Braziliei. Sunt ilustrate de mortalitate pentru copii cu diferite greutăţi la naştere. Decesul în cursul primului an de viaţă se observă cel mai adesea la copiii cu greutatea cea mai mică şi cel mai rar la cei cu greutatea cea mai mare. În mod ideal, în cadrul studiilor de cohortă toţi subiecţii trebuei urmăriţi direct, dar acest lucru nu este totdeauna uşor de realizat. In cadrul studiului brazilian, proporţia de copii care au putut fi localizaţi pentru urmărire a fost redusă la grupul cu cel mai ridicat nivel de venituri, ca şi la cel cu veniturile cele mai mici, din cauza marii mobilităţi a persoanelor care intră în compoziţia acestora.

Figura 3.6. Ratele de mortalitate infantilă în funcţie de greutatea la naştere în sudul Braziliei



Costurile pot fi uneori reduse dacă se foloseşte o cohortă istorică (identificată pe baza înregistrărilor la o expunere anterioară). De exemplu, date privind

Scanned with OKEN Scanner

expunerea membrilor forţelor armate la căderile radioactive care au survenit în zona de testare a bombelor nucleare sunt folosite în prezent pentru a examina posibilul rol cauzal al dezvoltării cazurilor de cancer în ultimii 30 de ani. Acest tip de cercetare se numeşte studiu retrospectiv sau de cohortă istorică, deoarece toată expunerea şi efectele acesteia (boala) au survenit înainte de începerea studiului. Acest tip de studiu este relativ obişnuit pentru cercetarea cancerelor profesionale.

Un alt model de studiu caz-control care permite o reducere a costurilor cercetărilor epidemiologice este aşa-numitul studiu caz-control încuibat. În acest model cazurile şi perechile lor de control (martorii) sunt ambele selecţionate dintr-o cohortă definită despre care există unele informaţii cu privire la expunere şi la factorii de risc. Se culeg şi se analizează informaţii suplimentare detaliate despre noile cazuri în studiu, ca şi asupra martorilor. Acest model este deosebit de util în acele situaţii în care măsurarea detaliilor privind expunerea este costisitoare.

Dat fiind că studiile de cohortă investighează, pentru început, persoane sănătoase, este posibil să se examineze o gamă întreagă de aspecte (spre deosebire de ceea ce se poate realiza cu studiile de tip caz-control). De exemplu, studiul Framingham, un studiu de cohortă care a debutat în 1948, a studiat factorii de risc nu numai pentru bolile cardiovasculare, ci şi pentru o gamă largă de alte boli, printre care bolile aparatului respirator şi ale sistemului musculo-scheletic.

Deşi costul rămâne una dintre limitările majore ale studiilor de cohortă de dimensiuni mari, s-au elaborat metode pentru a efectua astfel de studii în condiţii mai ieftine. În studiul pe care se bazează datele din Tabelul 2.3, informaţia a fost culeasă în mod regulat de la un număr mare de surori (personal de îngrijire) folosindu-se chestionare auto-administrate trimise prin poştă. Sunt testate metode pe sub-eşantioane, şi se folosesc surse de informaţii de rutină pentru a se obţine date cu privire la rezultatele bolilor. Printre multe alte probleme a fost examinată şi relaţia dintre fumat şi riscul de accident vascular cerebral la femei. Deşi accidentul vascular cerebral este o cauză relativ obişnuită de deces, el este totuşi rareori întâlnit la femeile mai tinere; din acest motiv este necesară o cohortă mare pentru a putea studia cauzele lui.

În Tabelele 3.5 şi 3.6 sunt prezentate pe scurt aplicaţiile, avantajele şi dezavantajele principalelor tipuri de studii observaţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3.5. Aplicațiile diferitelor modele de studii observaționale[a]

	Ecologice	Secționale	Caz-control	Cohortă
Cercetarea bolilor rare	++++	–	+++++	–
Cercetarea cauzelor rare	++	–	–	+++++
Testarea efectelor multiple ale cauzelor	+	++	–	+++++
Studiul expunerilor și al determinanților multipli	++	++	++++	+++
Măsurarea relațiilor temporale	++	–	+[b]	+++++
Măsurarea directă a incidenței	–	–	+[c]	+++++
Investigarea perioadelor lungi de latență	–	–	+++	–

a Numărul de semne (+) indică gradul în care metoda corespunde nevoilor studiului. Semnul (–) arată că metoda nu este potrivită pentru studiul respectiv
b Dacă este un studiu prospectiv
c Dacă este un studiu bazat pe populație

Tabelul 3.6. Avantajele și dezavantajele diferitelor modele de studii observaționale

	Ecologic	Secțional	Caz-control	Cohortă
Probabilitate de:				
eroare de selecție	NA	mediu	mare	mic
eroare de evocare	NA	mare	mare	mic
pierdere la urmărire	NA	NA	mic	mare
factori de confuzie	mare	mediu	mediu	mic
Timpul necesar	mic	mediu	mediu	mare
Cost	mic	mediu	mediu	mare

NA : Nu se aplică

Epidemiologie experimentală

Intervenția sau experimentarea implică încercarea de a schimba o variabilă la un grup sau la mai multe grupuri de persoane. Aceasta ar putea însemna, de exemplu, eliminarea unui factor din dieta alimentară despre care se crede că provoacă alergie, sau testarea unui nou tratament asupra unui grup selecționat de pacienți. Efectele unei intervenții se măsoară prin compararea rezultatelor obținute în grupul experimental cu cele obținute în grupul de control (martor). Dat fiind că intervențiile sunt determinate strict prin protocol, considerațiile etice sunt de o importanță capitală atunci când se proiectează astfel de studii. De exemplu, nici unui pacient nu i se va refuza un

Scanned with OKEN Scanner

tratament corespunzător ca urmare a participării sale la un experiment, iar tratamentul care este testat trebuie să fie acceptabil în lumina cunoştinţelor curente.

Acest tip de studiu poate îmbrăca trei forme:

- trialul controlat randomizat
- trialul în teren
- trialul în comunitate

Trialurile controlate randomizate

Un trial de control randomizat (sau trial clinic randomizat) este un experiment epidemiologic conceput pentru studiul unui regim de tratament preventiv sau curativ. Persoane din populaţie sunt alocate în mod randomizat unor grupuri, denumite de obicei grupuri de tratament şi grupuri martor, iar rezultatele sunt evaluate prin compararea evenimentelor din cele două (sau mai multe) grupuri. Rezultatul care ne interesează variază, dar poate consta în apariţia unei noi boli sau restabilirea după boală.

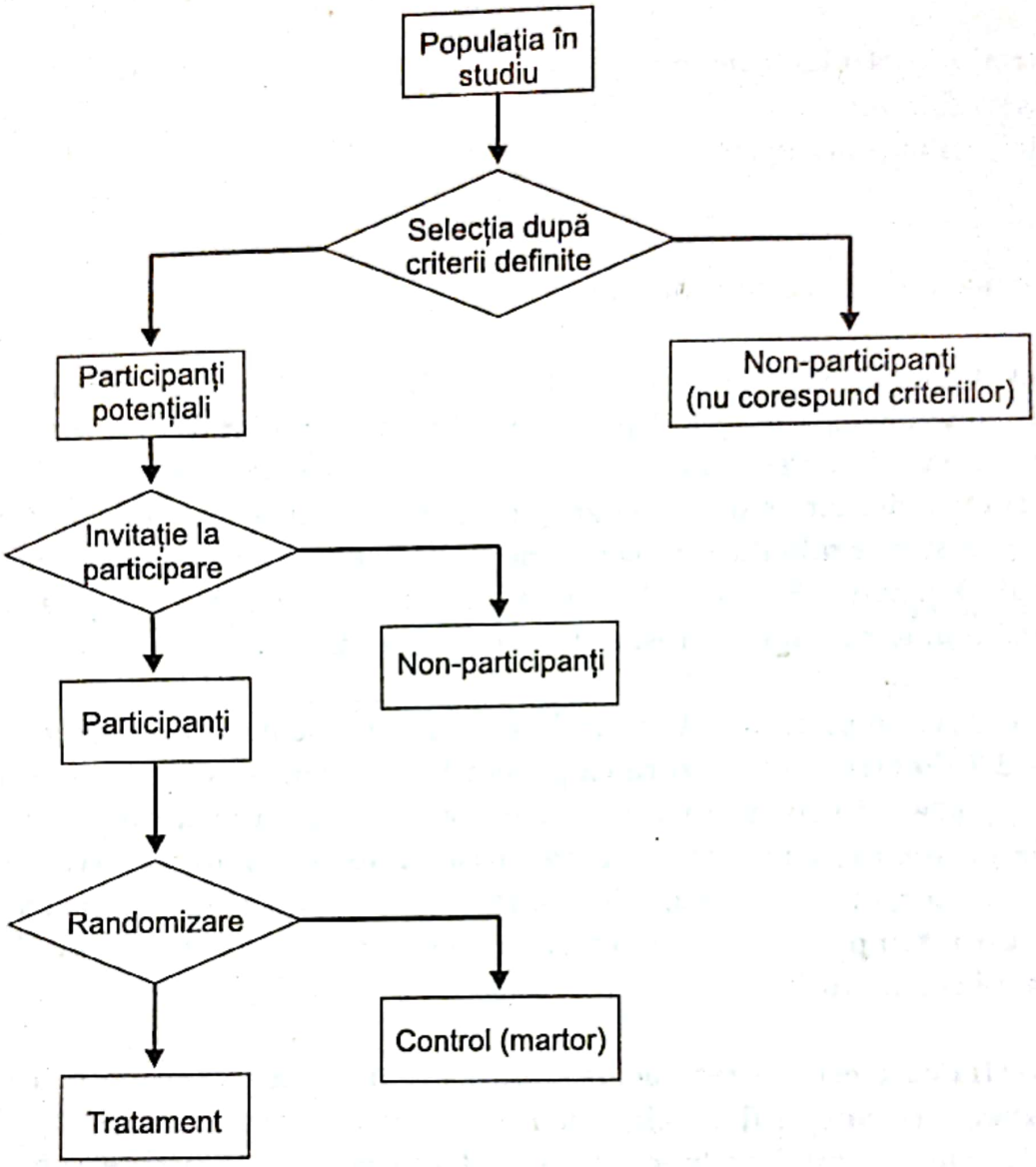
Modul în care se proiectează un trial de control randomizat este prezentat în Figura 3.7. Pentru a ne asigura că grupurile care sunt comparate sunt echivalente, pacienţii sunt alocaţi (respectivelor grupuri) în mod randomizat. În limitele şansei, randomizarea asigură o posibilitate de comparare a celor două grupuri la începutul investigaţiei; orice diferenţe apar între grupuri sunt rezultatul întâmplării, nefiind determinate de eroarea conştientă sau inconştientă, al cercetătorilor.

Intervenţia care este testată poate fi un nou medicament sau un nou regim (de tratament), cum ar fi mobilizarea rapidă după infarctul miocardic.Toţi subiecţii incluşi în trial trebuie să se conformeze criteriilor care corespund investigaţiei, şi pot fi specificate şi alte criterii în vederea asigurării unui grup rezonabil de omogen de persoane, cum ar fi, de exemplu, pacienţi cu boală de lungă durată sau cu forme uşoare de boală. În Figura 3.8 sunt prezentate detaliile unui trial de control randomizat care a constat în externarea din spital la scurt timp după un infarct miocardic. Studiul sugerează că pentru pacienţii selecţionaţi cu grijă, şi care au suferit un infarct miocardic fără complicaţii, externarea după trei zile de spitalizare nu este dăunătoare. Un număr mai mic dintre aceştia au trebuit să fie re-internaţi, decât din grupul de pacienţi care au fost spitalizaţi un timp mai îndelungat. Cu toate acestea, doar un număr mic din totalul pacienţilor cu infarct miocardic au fost incluşi

Scanned with OKEN Scanner

în acest studiu, puterea lui fiind astfel limitată din cauza dimensiunii mici a eşantionului (vezi pag. 62).

Figura 3.7. Proiectarea unui trial de control randomizat

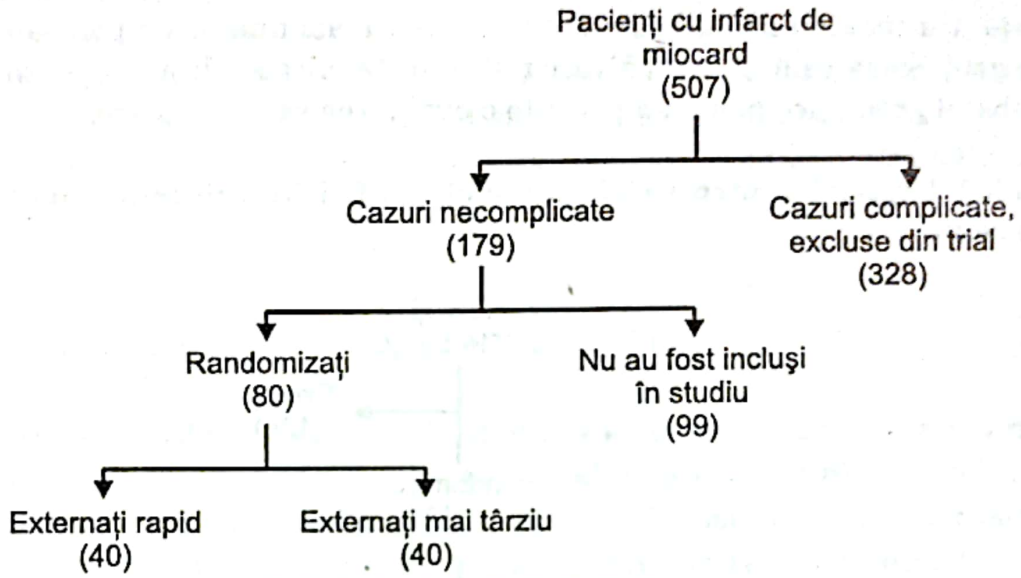


Trialurile de control randomizate au fost utilizate pentru evaluarea noilor tratamente de combatere a bolilor acute în ţările în curs de dezvoltare. De exemplu, un trial privind utilizarea unei soluții de rehidratare orală care era bazată pe orez sau pe glucoză a implicat un număr de 342 pacienți cu diaree acută apoasă în cursul unei epidemii de holeră din Bangladesh în 1983 (Molla et al., 1985). Pacienții au fost distribuiți randomizat pentru tratament fie cu soluție de rehidratare orală pe bază de orez, fie pe bază de glucoză. Studiul a arătat că componenta glucozică a soluției de rehidratare orală putea fi înlocuită cu pulbere de orez, obținându-se în acest fel rezultate mai bune, aşa

Scanned with OKEN Scanner

cum s-a constatat prin scăderea numărului de scaune şi prin absorbția crescută a soluției. Astfel de studii sunt importante pentru a creşte eficiența resurselor pentru sănătate în țările în curs de dezvoltare. Glucoza este un produs costisitor, care trebuie manufacturat şi care nu este totdeauna disponibil în acele țări în care bolile diareice constituie o problemă majoră.

Figura 3.8. Trial controlat randomizat al externării rapide după infarctul de miocard



		Rezultate:
0	0	Decese
6	10	Reinternare în spital
0	5	Re-infarctizare
3	8	Pacienți cu angină

Trialuri în teren

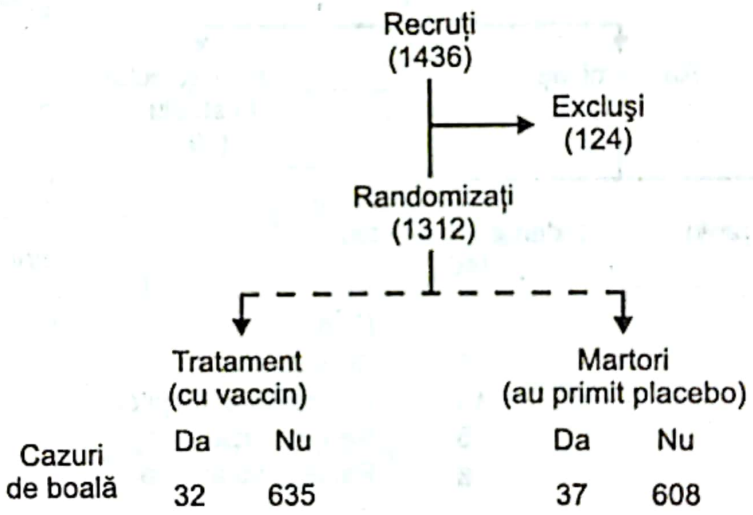
Spre deosebire de trialurile clinice, trialurile care se efectuează în teren implică persoane care nu prezintă semne de boală dar despre care se presupune că sunt expuse la riscuri; colectarea de date are loc "în teren", de obicei de la persoane din populația generală care nu sunt instituționalizate. Deoarece aceste persoane nu sunt bolnave iar scopul studiului este de a preveni apariția unor boli care pot avea o frecvență redusă, trialurile în teren constituie uneori o sarcină dificilă care necesită o evaluare logistică şi financiară atentă. De exemplu, unul din cele mai mari trialuri în teren întreprinse vreodată a fost acela prin care s-a testat vaccinul Salk pentru prevenirea poliomielitei, în care au fost incluşi peste un milion de copii. Chiar studiul prevenirii bolii coronariene la bărbații de vârstă mijlocie cu risc crescut a

Scanned with OKEN Scanner

implicat trierea a 360.000 de persoane pentru a identifica 12.866 subiecți eligibili pentru trial. În fiecare dintre aceste două exemple s-a folosit randomizarea pentru a aloca participanții la diferite grupuri de tratament.

Un trial în teren pentru testarea unui nou vaccin împotriva Leishmaniozei cutanate din Lumea Nouă a fost efectuat în Brazilia (vezi Figura 3.9). S-au ales recruți din armata braziliană cu rate relativ ridicate de infecție pentru a testa eficacitatea vaccinului în raport cu cea a unui placebo. Vaccinul a determinat o rată ridicată de conversii cutanate, indicând în acest fel formarea de anticorpi. Cu toate acestea, boala a apărut la acelaşi număr de persoane din fiecare grup, ceea ce a arătat că vaccinul nu este eficace, deşi incidența bolii era probabil prea mică pentru a permite o evaluarea satisfăcătoare.

Figura 3.9. Un trial pentru vaccinul împotriva Leishmaniozei cutanate din Lumea Nouă



Metoda de trial în teren se poate folosi pentru evaluarea intervențiilor pentru reducerea expunerii, fără ca prin aceasta să se măsoare în mod obligatoriu şi apariția unor efecte în ceea ce priveşte starea de sănătate. De exemplu, au fost testate în acest fel diferite metode de protecție împotriva efectului pesticidelor, şi măsurarea plumbemiei la copii a demonstrat că eliminarea vopselelor care conțin plumb din mediul domestic oferă protecție (împotriva unei plumbemii crescute). Astfel de intervenții pot fi uneori efectuate pe scară redusă şi la un cost mic.

Trialurile comunitare

În acest tip de experiment, grupurile la care se efectuează tratamente sunt constituite din comunități şi nu din persoane. Acest mod de abordare a

Scanned with OKEN Scanner

problemelor este deosebit de bine adaptat la studiul acelor boli care îşi au originea în condiţiile sociale (ale comunităţii), şi care, la rândul lor, pot fi influenţate mai uşor de intervenţiile îndreptate asupra comportamentului de grup, ca şi asupra comportamentului individual. Un exemplu bun în acest sens îl constitute bolile cardiovasculare, care se pretează bine la trialurile de tip comunitar (Farquhar et al., 1977), câteva astfel de trialuri fiind în curs de desfăşurare (Salonen et al., 1986). Una dintre cauzele limitative ale unor astfel de studii o constitue faptul că ele nu pot include decât un număr mic de comunităţi şi că nu se poate aplica randomizarea comunităţilor, fiind necesar să se folosească alte metode pentru a verifica dacă diferenţele constatate la terminarea studiului pot fi atribuite intervenţiei sau diferenţelor inerente între comunităţi. Mai mult, este dificil să se izoleze comunităţile în care are loc intervenţia de schimbările care pot să afecteze întreaga societate. Un astfel de studiu comportă deci riscul de a subestima efectul intervenţiei.

Erori potenţiale în studiile epidemiologice

Unul dintre scopurile importante ale studiilor epidemiologice este acela de a măsura cu acurateţe apariţia bolilor (sau a altor evenimente). Măsurătorile epidemiologice nu sunt, totuşi, uşor de efectuat, şi există numeroase posibilităţi de eroare în cursul lor. Se acordă multă atenţie reducerii erorilor, dar pentru că ele nu pot fi niciodată complet eliminate, se încearcă evaluarea importanţei lor. Erorile pot fi întâmplătoare sau sistematice.

Erorile intâmplătoare

Erorile întâmplătoare reprezintă neconcordanţele, datorate exclusiv întâmplării, dintre o observaţie efectuată la un eşantion, şi valoarea reală de la nivelul populaţiei. Ele determină o lipsă de precizie în măsurarea unei asocieri. Există trei surse importante de erori întâmplătoare: variaţia biologică individuală, eroarea de eşantionaj şi eroarea de măsurare.

Eroarea întâmplătoare nu poate fi niciodată eliminată complet deoarece nu putem studia decât un eşantion din populaţie, deoarece survin totdeauna variaţii individuale şi pentru că nici o măsurătoare nu este perfect exactă. Eroarea întâmplătoare poate fi redusă prin măsurarea atentă a expunerii şi a rezultatului, lucru care va face ca măsurătorile individuale să fie, atât cât este cu putinţă, precise. Erorile de eşantionaj apar ca o componentă a procesului de selecţionare a participanţilor la studiu, care sunt totdeauna un

Scanned with OKEN Scanner

eşantion dintr-o populaţie mai mare; cea mai bună cale de a reduce eroarea este de a creşte dimensiunea eşantionului studiat.

Calculul dimensiunii eşantionului

Dimensiunea dorită a studiului pe care ni-l propunem poate fi evaluată cu ajutorul unor formule standard. Sunt necesare informaţii cu privire la următoarele variabile, înainte de a se folosi formulele:

- nivelul necesar de semnificaţie statistică a rezultatului aşteptat;
- şansa acceptabilă de a ignora efectul real;
- mărimea efectului cercetat;
- cantitatea de boală în populaţie;
- dimensiunile relative ale grupurilor care sunt comparate.

În realitate, dimensiunea eşantionului este adesea determinată de considerente logistice şi financiare, deoarece trebuie să se facă totdeauna un compromis între dimensiunile eşantionului şi costuri. Un îndreptar practic pentru determinarea dimensiunilor eşantionului în cadrul studiilor asupra sănătăţii a fost publicat de OMS (Lwanga şi Lemeshow, 1991).

Precizia unui studiu poate fi totdeauna îmbunătăţită prin asigurarea unor dimensiuni relativ semnificative ale grupurilor. Aceasta este adesea o problemă în studiile de tip caz-control (martor), atunci când vor fi luate decizii cu privire la numărul de martori care trebue selecţionaţi pentru fiecare caz. Nu există posibilitatea unei standardizări a raportului ideal dintre numărul de cazuri şi cel al martorilor, deoarece acest lucru depinde de costurile relative ale acumulării de cazuri şi de martori. Dacă numărul de cazuri este mic, iar cel al martorilor este mare, se poate creşte raportul de martori faţă de cazuri. De exemplu, în cadrul studiului caz-control cu privire la efectul talidomidei (vezi pag. 51), un număr de 46 de copii afectaţi au fost comparaţi cu un număr de 300 de copii normali. În general însă, nu are sens să se folosească mai mult de 4 martori pentru fiecare caz. Este important să ne asigurăm că există o similaritate suficientă între cazuri şi martori în momentul în care se face analiza datelor, de exemplu în ce eace priveşte grupa de vârstă şi clasa socială; dacă majoritatea cazurilor şi doar câţiva dintre martori ar face parte din grupele de vârstă mai mari, studiul ar fi ineficient şi s-ar risipi mult timp şi efort.

Erorile sistematice

Erorile sistematice apar în cadrul studiilor de epidemiologie atunci când există tendinţa de a se obţine rezultate care sunt diferite în mod sistematic de

Scanned with OKEN Scanner

valorile reale. Un studiu cu o eroare sistematică mică este un studiu cu acurateţe mare. Acurateţea nu este afectată de dimensiunea eşantionului.

Eroarea sistematică constituie un risc de tip special deoarece epidemiologii nu au, în mod obişnuit, un control asupra participanţilor, spre deosebire de situaţia care se întâlneşte în experimentele de laborator. În afară de aceasta, este adesea dificil să se obţină eşantioane reprezentative ale populaţiei de origine. Unele variabile, de un mare interes pentru epidemiologie, sunt dificil de măsurat, printre acestea figurând tipul de personalitate, consumul de alcool, şi expunerea în trecut la condiţii de mediu în schimbare rapidă, aceste dificultăţi putând duce la apariţia erorilor sistematice.

Sursele posibile de erori sistematice în domeniul epidemiologiei sunt numeroase şi diverse: au fost identificate până în prezent peste 30 de astfel de erori. Principalele tipuri de erori sunt:

- erorile de selectare;
- erorile de măsurare (de clasificare).

Confuzia, care determină estimări greşite a efectelor, nu este, strict vorbind, un tip de eroare, deoarece nu este rezultatul unei erori sistematice a modelului de cercetare. Confuzia apare din cauză că distribuţia non-randomizată a factorilor de risc în populaţia de origine apare şi în populaţia care este studiată.

Eroarea de selecţie

Eroarea de selecţie apare în cazul în care există o diferenţă sistematică între caracteristicile persoanelor selecţionate pentru studiu şi caracteristicile celor care nu au fost selecţionaţi. Una dintre sursele evidente ale erorii de selecţie o reprezintă auto-selectarea participanţilor la studiu, fie deoarece nu se simt sănătoşi, fie pentru că sunt foarte preocupaţi de riscul de expunere. Se cunoaşte foarte bine faptul că persoanele care răspund unei invitaţii de a participa la un studiu cu privire la efectele fumatului sunt diferite, din punct de vedere al obiceiurilor lor de fumători, de cei care nu răspund la invitaţie, aceştia din urmă fiind de obicei fumători inveteraţi. În studiile asupra sănătăţii copiiilor, dacă se solicită cooperarea părinţilor, există riscul apariţiei erorii de selecţie. Într-un studiu de cohortă al nou-născuţilor (Victora et al., 1987), proporţia de copii care au putut fi urmăriţi efectiv timp de 12 luni a variat în funcţie de veniturile părinţilor. Dacă persoanele care participă de la început la un studiu, sau care continuă să participe la el prezintă asocieri

Scanned with OKEN Scanner

diferite față de persoanele care nu se angajează în studiu, va apare o eroare în estimarea asocierii între expunere şi rezultatul acesteia.

O eroare importantă de tip selecție este introdusă în studiu atunci când boala, sau un alt factor studiat face, prin el însuşi, ca persoanele să nu fie disponibile pentru studiu. De exemplu, într-o fabrică în care muncitorii sunt expuşi la formaldehidă, cei care suferă cel mai mult din cauza iritației oculare vor renunța la slujbă, fie din proprie inițiativă, fie ca urmare a recomandărilor medicale. Restul muncitorilor sunt mai puțin afectați, astfel încât un studiu de prevalență la locul de muncă asupra asocierii dintre expunerea la formaldehidă şi iritația oculară poate să dea rezultate foarte înşelătoare.

În cadrul studiilor de epidemiologie ocupațională (profesională) apare, prin definiție, o eroare de selecționare foarte importantă, denumită efectul muncitorului sănătos (vezi Capitolul 9); muncitorii trebuie să fie suficient de sănătoşi pentru a-şi îndeplini sarcinile profesionale, cei grav bolnavi sau incapabili fiind excluşi de la lucru. În mod similar, dacă un studiu se bazează pe examenele medicale efectuate la un centru de sănătate şi dacă nu există o urmărire a participanților care nu se mai întorc pentru control, pot să apară rezultate marcate de eroare deoarece participanții care sunt bolnavi fie se află la domiciliu, fie sunt internați în spital. Orice proiect de studiu epidemiologic trebuie să ia în considerare acest tip de eroare de selecție.

Eroarea de măsurare

Eroarea de măsurare apare în cazul în care măsurătorile individuale sau clasificările bolilor sau expunerilor sunt inexacte (de exemplu nu măsoară corect ceea ce se presupune că trebuie să măsoare). Există numeroase surse de eroare de măsurare iar efectele lor sunt de importanță variabilă. De exemplu, măsurătorile biochimice sau fiziologice nu sunt niciodată absolut exacte şi diferite laboratoare dau adesea rezultate diferite când este vorba de aceeaşi probă de analizat. Dacă probleme care provin de la grupul expus şi de la grupul martor sunt analizate randomizat de diferite laboratoare care nu dispun de suficiente proceduri de control al calității, erorile vor fi şi ele randomizate, deci mai puțin grave din punct de vedere al analizei epidemiologice, decât dacă toate probele provenind de la grupul expus ar fi analizate de un laborator, iar cele care provin de la grupul de control ar fi analizate de un laborator diferit. Dacă laboratoarele produc rezultate care sunt sistematic diferite când se analizează aceleaşi probe, evaluarea epidemiologică suferă o deformare, capătă o eroare.

Scanned with OKEN Scanner

O formă de eroare de măsurare deosebit de importantă în studiile retrospective de tip caz-control este cunoscută sub numele de eroare de evocare. Acest tip de eroare apare atunci când există moduri diferite de evocare a informației pentru cazurile în studiu şi pentru martori. De exemplu, cazurile în studiu vor evoca cu mai mare probabilitate expunerile anterioare, mai ales dacă este bine ştiut că acestea sunt asociate cu boala care este studiată (să spunem, lipsa de exercițiu fizic şi bolile de inimă). Eroarea de evocare poate fie să determine o exagerare a gradului de efect asociat cu expunerea (cum este cazul pacienților cu afecțiuni cardiace care sunt mai înclinați să admită că nu au făcut exerciții fizice în trecut), fie să subestimeze efectul (pacienții fiind mai înclinați decât martorii să tăgăduiască expunerile anterioare).

Dacă eroarea de măsurare apare în mod egal în cele două grupuri care sunt comparate (eroare nediferențiată), aceasta va avea aproape totdeauna un efect de subestimare a adevăratei puteri a relației. Această formă de eroare poate explica unele discrepanțe aparente între rezultatele studiilor epidemiologice.

Confuzia

În cazul studiului asocierii între expunerea la o cauză (sau factor de risc) şi apariția bolii, confuzia poate apare dacă mai există şi o altă expunere la populația studiată şi dacă este asociată atât cu boala cât şi cu expunerea cercetată. Apare o problemă dacă acest factor suplimentar - el însuşi un factor determinant sau un factor de risc pentru sănătate - este distribuit în mod inegal între sub-grupurile expuse. Confuzia apare atunci când efectele a două expuneri (sau factori de risc) nu au fost separate şi se trage concluzia, incorectă, că efectul este datorat mai curând uneia decât celeilalte variabile. De exemplu, în cadrul unui studiu privind asocierea dintre fumat şi cancerul pulmonar, vârsta poate fi un factor de confuzie dacă vârstele medii ale grupurilor de fumători şi de nefumători din populația studiată sunt foarte diferite, deoarece incidența cancerului pulmonar creşte cu vârsta.

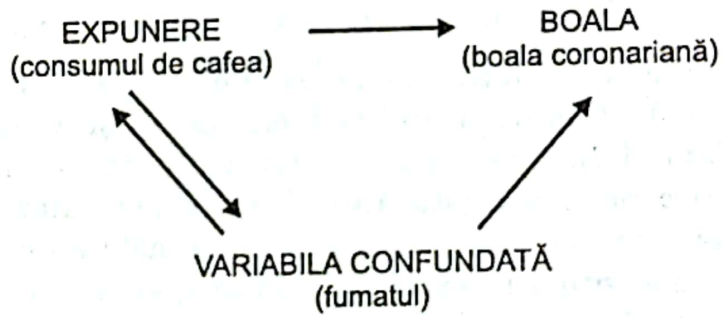
Confuzia poate avea o influență foarte importantă, putând merge până la schimbarea direcției unei asocieri. O variabilă care poate să joace un rol de protecție, ajunge să fie considerată, după ce s-a eliminat factorul de confuzie, ca fiind un element vătămător. Preocuparea cea mai obişnuită legată de confuzie este că poate crea aparența unei relații de tip cauză-efect, care nu există în realitate. Pentru ca o variabilă să poată genera confuzie trebuie ca ea să fie, în sine, un determinant al apariției bolii (adică să fie un factor de risc). Astfel, în cadrul unui studiu privind influența radonului în determinarea cancerului pulmonar, fumatul nu este un factor de confuzie dacă obiceiul fumatului este identic la grupul expus la radon şi la martori.

Scanned with OKEN Scanner

Vârsta şi categoria socială sunt adesea factori de confuzie în cadrul studiilor epidemiologice. O asociere între hipertensiune şi boala coronariană poate să reprezinte, de fapt, schimbări concomitente ale celor două variabile, schimbări care survin o dată cu creşterea vârstei; efectul potențial de confuzie datorat vârstei trebuie să fie luat în considerare şi dacă se face astfel se vede că hipertensiunea creşte cu adevărat riscul de boală coronariană.

Un alt exemplu de confuzie este prezentat în Figura 3.10. Confuzia poate explica relația pusă în evidență între consumul de cafea şi riscul de boală coronariană, deoarece se ştie că consumul de cafea este asociat cu fumatul: persoanele care beau cafea sunt mai susceptibile să fie fumători decât persoanele care nu beau cafea. Se ştie de asemenea că fumatul este una din cauzele bolii coronariene. Este deci posibil ca relația dintre consumul de cafea şi boala coronariană să reflecte doar asocierea cauzală cunoscută dintre fumat şi boala coronariană. În această situație, fumatul este factorul de confuzie al relației aparente între consumul de cafea şi boala coronariană.

Figura 3.10. Confuzie: consumul de cafea, fumatul şi boala coronariană



Controlul factorului de confuzie

Există câteva metode care permit controlul confuziei, fie prin conceptul experimental, fie în momentul analizei rezultatelor.

Metodele care se folosesc de obicei pentru a controla confuzia prin conceptul studiului epidemiologic sunt următoarele:

- randomizarea;
- restricția;
- potrivirea.

În stadiul de analiză a rezultatelor, confuzia poate fi controlată prin:

- stratificare;
- statistică.

Scanned with OKEN Scanner

Randomizarea este aplicabilă numai în cadrul studiilor experimentale. Este metoda ideală pentru a ne asigura că variabilele potențial confuzionante sunt distribuite în mod egal între grupurile care sunt comparate. Dimensiunile eşantionului trebuie să fie suficient de mari pentru a evita maldistribuția randomizată a acestor variabile. Randomizarea evită asocierea între variabile potențial confundante şi expunerea care este studiată.

Restricția poate fi folosită pentru a limita studiul la acele persoane care au anumite caracteristici. De exemplu, în cadrul unui studiu privind efectele consumului de cafea asupra bolii coronariene, participarea la studiu poate fi limitată doar la acele persoane care nu sunt fumătoare, înlăturând astfel efectul de confuzie potențial pe care l-ar introduce fumatul.

Dacă se foloseşte *potrivirea* pentru a controla confuzia, participanții la studiu sunt aleşi astfel încât să ne asigurăm că variabilele potențial confuzionante sunt distribuite în mod uniform în cadrul celor două grupuri care sunt comparate. De exemplu, într-un studiu de tip caz-control privind exercițiul fizic şi boala coronariană, fiecare pacient cu boală cardiacă va avea drept martor o persoană de aceeaşi vârstă şi de acelaşi sex, pentru a ne asigura că nici vârsta şi nici sexul nu vor provoca confuzie. Metoda potrivirii a fost folosită pe larg în studiile de tip caz-control dar ea poate duce la probleme legate de selecționarea martorilor în cazul în care criteriile de potrivire sunt prea stricte sau prea numeroase, lucru cunoscut şi sub numele de "over-matching" (sau "supra-potrivire").

Matching-ul poate fi costisitor şi necesită mult timp, dar este deosebit de util dacă există riscul unei suprapuneri a cazurilor şi martorilor, cum este cazul în care vârsta pacienților este mai mare decât cea a martorilor.

În studiile de dimensiuni mari, este preferabil să se controleze confuzia în faza de analiză, mai curând decât în cea în care este planificat studiul. În acest caz, confuzia poate fi controlată prin *stratificare,* ceea ce implică măsurarea intensității asocierilor în cadrul unor categorii bine definite şi omogene (straturi) are variabilei ce prezintă risc de a di confundată. Dacă vârsta este o astfel de variabilă, asocierea poate fi măsurată, să spunem, pe grupuri de vârstă de 10 ani. Dacă sexul sau etnicitatea este variabila în cauză, asocierea se măsoară în mod separat la bărbați şi la femei, sau în diferitele grupuri etnice. Există metode care permit să se reprezinte sumar asocierea generală printr-o medie ponderată a estimărilor calculate pentru fiecare strat separat.

Deşi stratificarea este simplă din punct de vedere conceptual şi relativ uşor de realizat, ea este adesea limitată de dimensiunea studiului şi nu poate

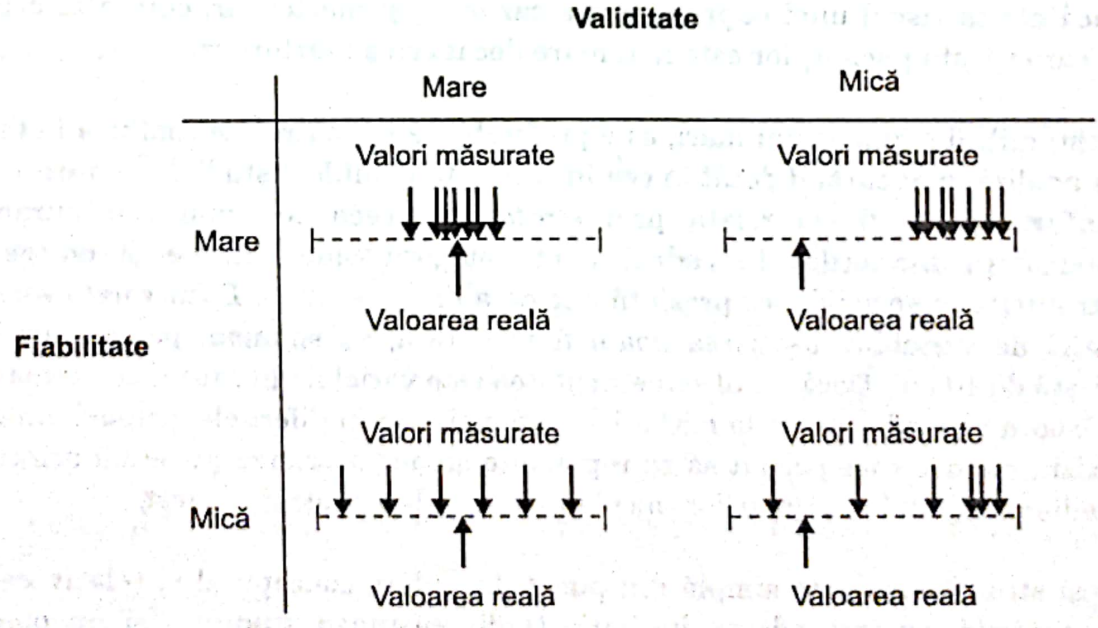
Scanned with OKEN Scanner

contribui la controlul mai multor factori în acelaşi timp, lucru care poate fi adesea necesar. În astfel de situaţii se va folosi *modelarea matematică* (variabilele multiple), pentru a estima intensitatea asocierilor, fiind efectuat în acelaşi timp şi controlul unui număr de variabile confuzionante. Există o gamă de tehnici statistice pentru efectuarea acestor analize (Dixon şi Massey, 1969).

Validitatea

Validitatea este o expresie a gradului în care un test este capabil să măsoare ceea ce trebuie să măsoare. Un studiu este valid dacă rezultatele lui corespund adevărului. Nu trebuie să existe eroare sistematică (vezi pag. 62-63), iar eroarea întâmplătoare trebuie să fie cât se poate de mică. În Figura 3.11 se prezintă relaţia dintre valoarea adevărată şi valorile măsurătorilor efectuate atât pentru validitate mare şi mică, cât şi pentru fiabilitate mare şi mică. În cazul unei fiabilităţi reduse, dar al unei validităţi înalte, valorile obţinute prin măsurare se întind pe o plajă largă, dar media valorilor măsurate este apropiată de valoarea reală. Pe de altă parte, o fiabilitate înaltă (obţinerea repetată a aceloraşi valori atunci când se practică aceeaşi măsurătoare - repetabilitate) nu asigură validitatea deoarece rezultatele pot fi, toate, diferite de valoarea reală. Există două tipuri de validitate: internă şi externă.

Figura 3.11. Validitate şi fiabilitate



Scanned with OKEN Scanner

Validitatea internă

Validitatea internă este gradul În care rezultatele unei observații sunt corecte pentru grupul determinat de persoane studiate. De exemplu, măsurarea concentrației hemoglobinei trebuie să diferențieze în mod precis persoanele anemice participante la studiu, așa cum sunt ele definite de condițiile stabilite. Analiza sângelui într-un alt laborator poate să ducă la rezultate diferite din cauza unei erori sistematice, dar evaluarea asocierii cu anemia poate totuși să fie validă din punct de vedere intern.

Pentru ca un studiu să ducă la rezultate utile, el trebuie să aibă validitate internă, deşi chiar un studiu care este perfect valid din punct de vedere intern poate să nu aibă nici un fel de valoare, deoarece rezultatele obținute nu pot fi comparate cu cele pe care le obțin alte studii. Validitatea internă poate fi amenințată de toate sursele de eroare sistematică, dar poate fi ameliorată printr-o proiectare atentă a studiului şi prin acordarea atenției necesare tuturor detaliilor.

Validitatea externă

Validitatea externă, sau potențialul de generalizare este măsura în care rezultatele unui studiu se aplică şi persoanelor care nu au luat parte la el, sau, de exemplu laboratoarelor care nu au fost implicate în efectuarea cercetării. Validitatea internă este necesară, dar nu garantează validitatea externă şi este mai uşor de realizat. Validitatea externă necesită un control de calitate extern al măsurătorilor efectuate şi o evaluare cu privire la gradul în care rezultatele studiului pot fi extrapolate. Aceasta nu presupune ca eşantionul studiat să fie reprezentativ pentru o populație de referință. De exemplu, date care arată că o scădere a colesterolului sangvin la bărbați este relevantă şi pentru femei trebuie să fie judecate în funcție de validitatea externă a studiului pentru bărbați. Validitatea externă trebuie verificată în toate studiile ce examinează ipoteze clar exprimate şi care se referă la populații bine definite.

Aspecte de etică

Declarația de la Helsinki intitulată *Ethics and Epidemiology: International Guidelines*, publicată de Consiliul pentru Organizațiile Internaționale de Stiințe Medicale, conține îndrumări cu privire la atitudinea generală care

Scanned with OKEN Scanner

trebuie adoptată în domeniul cercetării biomedicale (Bankowski et al., 1991). Practica epidemiologică cere respectarea principiilor fundamentale ale eticii biomedicale şi presupune obligaţii speciale faţă de individ şi de comunitate, nu numai în ceea ce priveşte participanţii la studii, ci şi pentru toţi cei a căror sănătatea poate fi protejată sau îmbunătăţită prin aplicarea rezultatelor cercetărilor. Persoanele care au fost expuse la riscuri ce le pot afecta sănătatea trebuie să înţeleagă că este posibil ca studiile epidemiologice la care participă să nu le amelioreze situaţia lor personală, dar pot contribui la protejarea sănătăţii a multe alte mii de persoane.

Participanţii la studiile de epidemiologie trebuie să fie informaţi cu privire la scopul studiului şi trebuie să-şi dea consimţământul în mod liber şi voluntar. De asemenea, ei trebuie să se poată retrage din studiu în orice moment în care doresc acest lucru. Uneori este complicat să se ceară acordul oficial atunci când se constultă documente medicale de rutină. Epidemiologii trebuie însă să respecte permanent caracterul confidenţial al acestora şi viaţa personală a celor studiaţi. Ei au obligaţia să explice comunităţii ce anume fac şi pentru care motiv, şi de asemenea să transmită rezultatul studiilor, cu explicaţii privind semnificaţia lor, comunităţilor implicate. Toate propunerile privind studiile de epidemiologie trebuie să fie prezentate comitetelor de etică constituite conform normelor legale, înainte de a începe studiul propriu-zis.

Întrebări

3.1 Care sunt aplicaţiile şi dezavantajele principalelor modele de studii epidemiologice?

3.2 Schiţaţi proiectul unui studiu de tip caz-control (martor) şi al unui studiu de cohortă care să examineze asociaţia dintre ingestia de grăsimi şi cancerul intestinal.

3.3 Care este eroarea întâmplătoare şi cum poate fi redusă?

3.4 Care sunt principalele tipuri de erori sistematice în cadrul studiilor epidemiologice, şi cum pot fi reduse efectele lor?

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 4

Elemente de statistică

Statistica este ştiinţa recoltării şi analizării datele care sunt supuse variaţiei randomizate (Last 1988). Termenul se aplică şi datelor însăşi, precum şi măsurătorilor care se bazează pe acestea. În mod evident, statistica este un instrument foarte important pentru epidemiologie. În prezentul capitol se prezintă pe scurt câteva concepte şi tehnici de statistică fundamentală. Cititorul care intenţionează să pregătească şi să efectueze studii ulterioare va avea nevoie şi de alte informaţii (vezi, de exemplu, Colton, 1974; Dixon şi Massez, 1969; Lwanga şi Tye, 1986).

Distribuţii şi măsurători sumare

Distribuţii

Metodele de prezentare a datelor depind în parte de tipul de date care au fost colectate. Există patru mari categorii de scale de măsurare: (1) scala nominală, în care observaţiile sunt clasificate pe categorii (de ex., clasificarea bolilor, clasificarea pe sexe); (2) scala ordinală, care atribuie un rang categoriilor (de ex., slabă, moderată şi gravă); (3) scala intervalelor, în care este definită distanţa dintre două măsurători (de ex., temperatura, scorul la testele de inteligenţă) şi (4) scala de raporturi, în care se defineşte atât distanţa, cât şi raportul dintre două măsurători (de ex., lungimea, incidenţa bolii, numărul de copii). Atât în cazul scalei de raporturi, cât şi în cel al scalei de intervale este posibil să se specifice măsura în care o determinare este mai mare decât cealaltă (de ex., 70 grade C este o valoare cu 35 grade C mai mare decât valoarea de 35 de gradeC, un metru este cu 50 cm mai lung decât 50 cm). Cu toate acestea, o scală de raporturi are posibilitatea suplimentară de a specifica raportul dintre două măsurători (de ex., un metru este de două ori mai lung decât 50 cm).

Scanned with OKEN Scanner

Scalele de măsurare sunt denumite *continue* dacă ele pot fi rafinate în mod continuu pentru a permite măsurători din ce în ce mai precise. De exemplu, indiferent cît de precisă este măsurarea lungimii este totdeauna posibil să se efectueze o măsurare şi mai exactă prin sub-divizarea instrumentului folosit pentru măsurare. Măsurătorile se numesc *discrete* dacă astfel de îmbunătăţiri nu sunt totdeauna cu putinţă. De exemplu, nu este totdeauna posibil să se îmbunătăţească în mod continuu măsurarea numărului de copii deoarece nu există valori posibile între 0 şi 1, între 1 şi 2, şi aşa mai departe.

Datele pot fi prezentate în diferite forme, inclusiv tabele de frecvenţă, histograme, grafice, tabele şi reprezentări în formă de "plăcintă" (pie-charts).

O distribuţie a frecvenţei poate fi adesea prezentată sub forma unui tabel care arată de câte ori acea dată, cu caracteristicile sale particulare apare într-un set de date (Lwanga şi Tze, 1986). Distribuţia ne spune câte, sau ce proporţii din grup are fiecare valoare, sau gamă de valori, din numărul total de valori posibile (vezi Tabelul 4.1). Un tabel de frecvenţe poate fi folosit pentru orice tip de scală de măsurare. Dacă este necesar, datele pot fi grupate ca în Tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Distribuţia concentraţiei mercurului în firele de păr la 300 de elevi de liceu

Concentraţia mercurului (în micrograme/g)	Număr de elevi
0–0,49	95
0,5–0,99	91
1,0–1,49	47
1,5–1,99	30
2,0–2,49	16
2,5–2,99	8
3,0–3,49	9
3,5–3,99	4

O distribuţie a frecvenţelor poate fi reprezentată grafic cu ajutorul coloanelor, dacă este vorba de date discrete, sau cu ajutorul unei histograme, dacă este vorba de date continue. În cazul graficului cu coloane, frecvenţele sunt înşiruite pe una din axe, de obicei pe cea verticală, iar categoriile sunt listate pe cealaltă axă, de obicei pe cea orizontală. Frecvenţa fiecărui grup este reprezentată de lungimea respectivei coloane (vezi Figura 4.1, ca exemplu de grafic cu coloane). O histogramă este similară, cu excepţia faptului că în loc de categorii se folosesc intervale. În Figura 4.2 este reprezentată o histogramă a frecvenţei distribuţiei din Tabelul 4.1.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 4.1. Grafic cu coloane care arată prevalența artritei reumatoide la bărbații și femeile peste 55 de ani în Statele Unite și în Indonezia

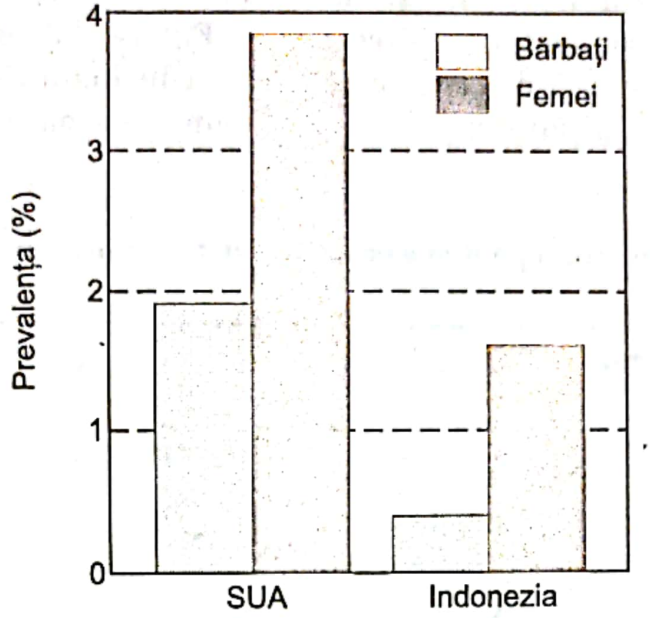
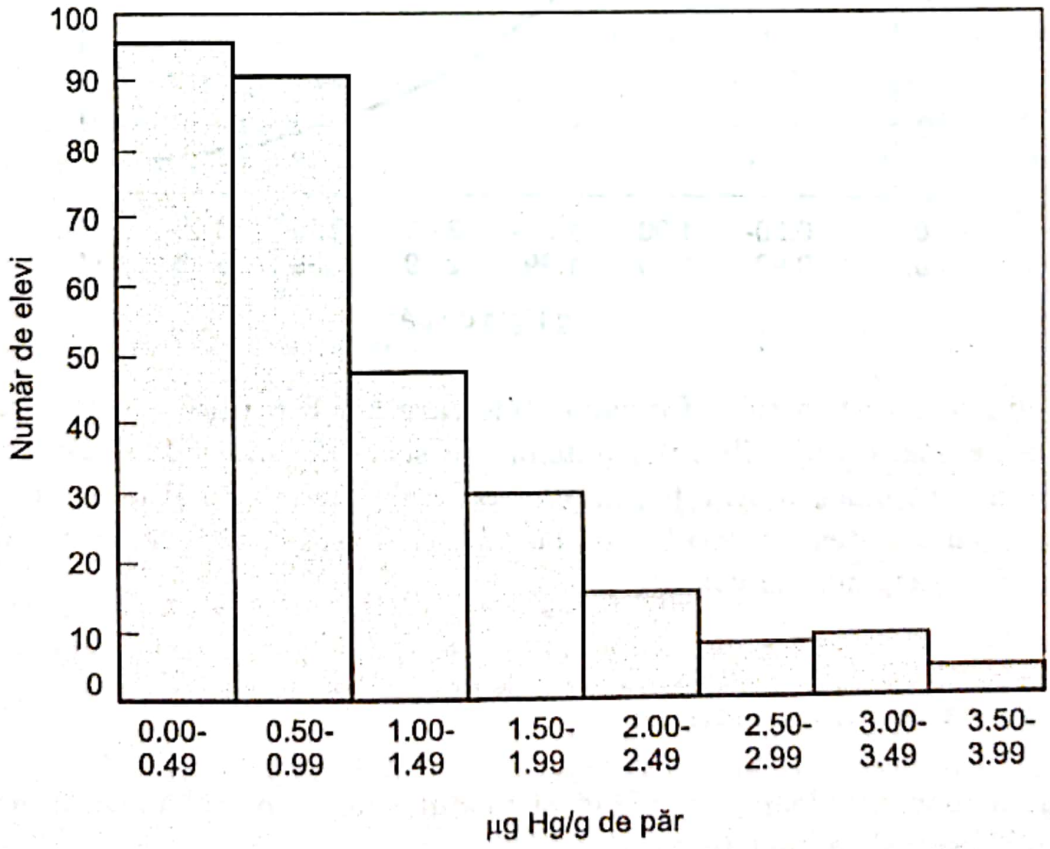


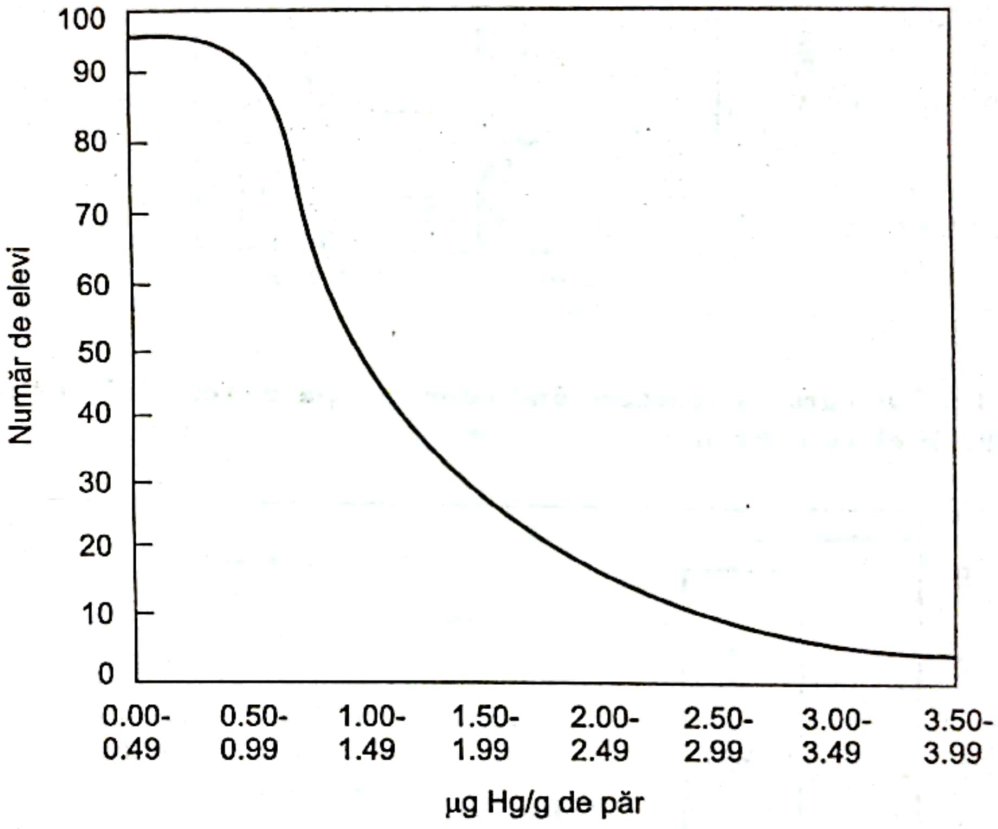
Figura 4.2. Histogramă reprezentând concentrația mercurului în firele de păr la 300 de elevi de liceu



Scanned with OKEN Scanner

Într-o histogramă, dimensiunea intervalelor alese poate să varieze. Cu cât sunt mai mici intervalele, cu atât va fi mai detaliată histograma. Pe măsură ce intervalele devin mai mici şi mai numeroase, aspectul histogramei devine tot mai asemănător unei curbe. În Figura 4.3 este prezentată o curbă care aproximează distribuţia prezentată în Figura 4.2. Distribuţiile frecvenţei pentru măsurătorile continue sunt adesea reprezentate sub forma unor curbe.

Figura 4.3. Curbă adaptată pentru a coincide cu datele prezentate în Figura 4.2.



Două dintre caracteristicile fundamentale care pot fi utilizate pentru reprezentarea sumară a distribuţiilor datelor din scala de intervale şi din cea de raporturi sunt măsurătorile tendinţelor centrale (denumite şi localizări centrale; ce eace indică mijlocul distribuţiei), şi măsurătorile de variabilitate (care indică răspândirea valorilor).

Măsurarea tendinţei centrale

Valoarea medie, valoarea mediană şi modul sunt cele trei măsurători ale tendinţei centrale a unei distribuţii.

Scanned with OKEN Scanner

Media (sau valoarea medie) este reprezentată prin semnul $\bar{x}$ şi poate fi calculată din distribuţia frecvenţei prin însumarea valorilor tuturor observaţiilor (x_i), rezultatul fiind divizat prin numărul de observaţii efectuate (n).

Valoarea mediană (sau valoarea mijlocie) este valoarea de pe scală care împarte distribuţia în două părţi egale. Jumătate din observaţii au o valoare mai mică sau egală cu cea a mediei, iar cealaltă jumătate are valori mai mari sau egale cu valoarea mediei. Pentru calcularea valorii mediane a unui set de observaţii, observaţiile trebuie ordonate conform valorii lor pe scara de măsurare. Dacă numărul de observaţii este un număr pereche, atunci valoarea mediană este media valorilor celor două observaţii din mijloc. De exemplu, pentru a găsi care este valoarea mediană a numerelor 3, 8, 2, 4, 7, 8, acestea sunt ordonate în ordinea rangului lor, după cum urmează: 2,3,4,7,8,8. În acest caz valoarea mediană este media celor două cifre din mijloc, 4 şi 7, deci este egală cu 5,5.

Modul este valoarea care apare cel mai frecvent într-un set de observaţii. În exemplul de mai sus modul este 8.

Măsurile de variabilitate

Deşi măsurile de tendinţă centrală sunt foarte utile pentru a prezenta sumar distribuţia frecvenţelor, ele nu indică răspândirea valorilor şi nici curbele cu forme diferite care pot avea aceeaşi tendinţă centrală. Este deci necesar să se obţină informaţii cu privire la variabilitate, în afară de măsurătorile pentru tendinţă centrală, pentru a avea o idee mai clară cu privire la forma distribuţiei.

Gama (range), gama semicuartilă (semiquartile range) şi deviaţia standard sunt măsurile utilizate în mod obişnuit pentru evaluarea variabilităţii sau dispersiei. Gama indică distanţa dintre valorile cele mai mici şi valorile cele mai mari. Gama semicuartilă se bazează pe cuartile, care reprezintă diviziuni ale unei distribuţii în subgrupuri egale şi ordonate, denumite decile sau zecimi; cuartile sau sferturi; chintile sau cincimi; terţile, sau treimi, şi centile, sau sutimi. Gama semicuartilă este gama celor două cuartile din mijloc. Astfel, gama semicuartilă reprezintă distanţa dintre limitele superioare şi cele inferioare ale jumătăţii din mijloc a distribuţiei.

Deviaţia standard este rădăcina pătrată a varianţei. Pentru a calcula varianţa pătratele diferenţelor dintre observaţiile individuale ale mediei sunt adunate la un loc, iar suma rezultată a pătratelor este divizată cu numărul de

Scanned with OKEN Scanner

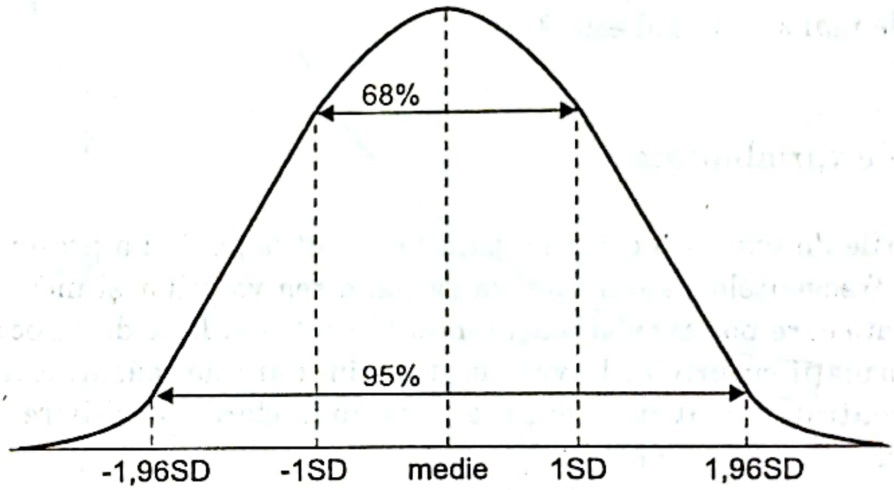
observaţii minus unu. Abreviaţiile s^2 şi s, sau SD sunt folosite adesea pentru a ne referi la varianţă şi respectiv la deviaţia standard.

$$\text{Astfel } s^2 = \sum_{1}^{n} (x_i - \bar{x})^2 / (n-1)$$

Distribuţiile normale şi log-normale

Deviaţia standard este deosebit de folositoare în acele cazuri în care distribuţia este aproximativ normală (Gaussiană), adică are o formă simetrică, de clopot (vezi Figura 4.4). Aceasta este situaţia considerată ca fiind cea mai frecventă pentru multe dintre caracteristicile biologice, printre care înălţimea, greutatea şi presiunea arterială.

Figura 4.4. Curba de distribuţie normală



Distribuţia normală are caracteristici extrem de utile. Un mare număr din testele şi calculele statistice pot fi folosite dacă observaţiile urmează o distribuţie normală. În afară de aceasta, aproximativ două treimi din valorile care se găsesc într-o curbă de distribuţie normală au o deviaţie standard faţă de medie, iar aproximativ 95% au două deviaţii standard faţă de medie.

Distribuţia log-normală este şi ea folosită în mod obişnuit în epidemiologie. Ea este puternic deviată, dar logaritmii valorilor sunt distribuiţi în mod normal. Nivelul unor substanţe chimice din sângele persoanelor care au fost expuse la poluare au adesea o distribuţie log-normală (vezi Cap.9). Folosind logaritmii valorilor găsite în sânge se pot analiza datele folosind toate caracteristicile unei distribuţii normale. Media logaritmilor poate fi convertită prin anti-logaritmi pentru a obţine media geometrică a datelor. În cazul

Scanned with OKEN Scanner

distribuțiilor deviate care sunt apropiate de log-normal, această medie va fi aproape de valoarea mediană. Prin convertirea deviației standard a logaritmilor se poate calcula deviația geometrică standard a valorilor măsurate.

Evaluarea

Populații și eșantioane

În mod normal nu este cu putință să se studieze în întregime o populație de care suntem interesați. De aceea este necesar să se aleagă un eșantion și să se stabilească relația între caracteristicile acestuia și cele ale întregii populații. În mod ideal fiecare individ din cadrul populației din care a fost ales eșantionul are o șansă de a fi inclus în eșantion. Un eșantion randomizat simplu este un eșantion în care orice membru al populației respective are o șansă de a fi inclus. Un mod obișnuit de a selecta un eșantion randomizat simplu este acela de a folosi tabele numerice randomizate care se găsesc în multe cărți de statistică elementară (de ex. Dixon și Massey, 1969). Primul pas este de a atribui un număr unic fiecărui individ din populație. Cel de-al doilea pas este de a alege un punct de plecare în tabela numerică randomizată (se poate începe în orice punct al tabelei). Se citește numărul de la care se pornește. Dacă numărul corespunde numărului din eșantion, respectivul individ va fi ales (pentru a fi inclus în eșantion). Se repetă procedura cu următorul număr din tabelul numeric randomizat și se continuă până când se alege numărul necesar de observații pentru constituirea eșantionului dorit.

Numerele randomizate care sunt date în majoritatea cărților conțin cinci sau șase cifre. Dacă dimensiunea populației studiate poate fi exprimată cu numai două sau trei cifre, așa cum se petrec lucrurile de obicei, este mai eficace să se considere doar primele două sau trei cifre ale numerelor randomizate.

Unele programe de computer și unele calculatoare manuale pot să genereze numere randomizate de orice lungime. Acestea pot fi folosite în locul tabelelor de numere randomizate.

Dacă se iau eșantioane repetate din aceeași populație, măsurile statistice de tendință centrală și variabilitate, cum sunt media, valoarea mediană și deviația standard, pot să varieze de la un eșantion la altul. Gradul de variație depinde atât de variația care există în populație, cât și de dimensiunea eșantioanelor. Una dintre cele mai importante reguli ale statisticii este că, și în cazurile în care populația de bază nu este distribuită normal, mediile eșantioanelor vor fi distribuite aproximativ normal, dacă dimensiunea

Scanned with OKEN Scanner

eşantionului este suficient de mare. Deviaţia standard a mediilor eşantionului este numită eroarea standard a mediei şi se calculează prin împărţirea deviaţiei standard a unui eşantion la rădăcina pătrată a dimensiunii eşantionului:

$$SE = s/\sqrt{n}$$

Eroarea standard a mediei este uneori folosită în mod incorect pentru a sumariza datele. Spre deosebire de deviaţia standard, aceasta nu sumarizează variabilitatea care apare în cadrul observaţiilor şi nici nu permite să se aprecieze gama lor. Eroarea standard a mediei este totdeauna mai mică decât deviaţia standard a eşantionului.

Intervalele de confidenţă (de încredere)

O dată ce s-a stabilit eşantionul, el poate fi utilizat pentru estimarea caracteristicilor populaţiei de bază. Deoarece estimările variază de la un eşantion la altul, este important să ştim cât de apropiată este estimarea derivată din oricare din eşantioane faţă de valoarea populaţiei de bază. Unul din modurile de a afla acest lucru este să se construiască un interval de confidenţă în jurul estimării, adică să se construiască o gamă de valori în jurul estimării, care va avea o probabilitate specificată de a include adevăratele valori ale populaţiei. Probabilitatea specificată se numeşte nivel de confidenţă iar punctele terminale ale intervalului de confidenţă sunt limitele confidenţei.

Pentru a calcula limitele confidenţei în jurul unei medii estimate a populaţiei, este necesar să avem măsurătorile (1) variaţiei cum este deviaţia standard a populaţiei σ, (2) media estimată $\bar{x}$ (3) dimensiunea eşantionului (n) şi (4) probabilitatea specificată de a include adevărata valoare a populaţiei. Dacă presupunem că populaţia de bază este distribuită în mod normal cu o deviaţie standard σ, atunci formula pentru calcularea limitelor unui interval de încredere de 95% în jurul mediei este după cum urmează:

$$\text{limita inferioară} = \bar{x} - \frac{1{,}96\,\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$\text{limita superioară} = \bar{x} + \frac{1{,}96\,\sigma}{\sqrt{n}}$$

(pentru un interval de încredere de 90% se va înlocui 1,96 cu 1,67).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru ilustrare să presupunem că un eşantion randomizat de 100 de muncitori dintr-o fabrică prezintă o concentraţie sanguină medie ($\bar{x}$) a plumbului de 90 micrograme/litru. Să mai presupunem că nivelul concentraţiei plumbului în sânge este distribuit normal, cu o deviaţie standard de 10 (de ex.., $\sigma = 10$). În acest caz limitele intervalului de încredere de 95% în jurul estimării pot fi calculate după cum urmează:

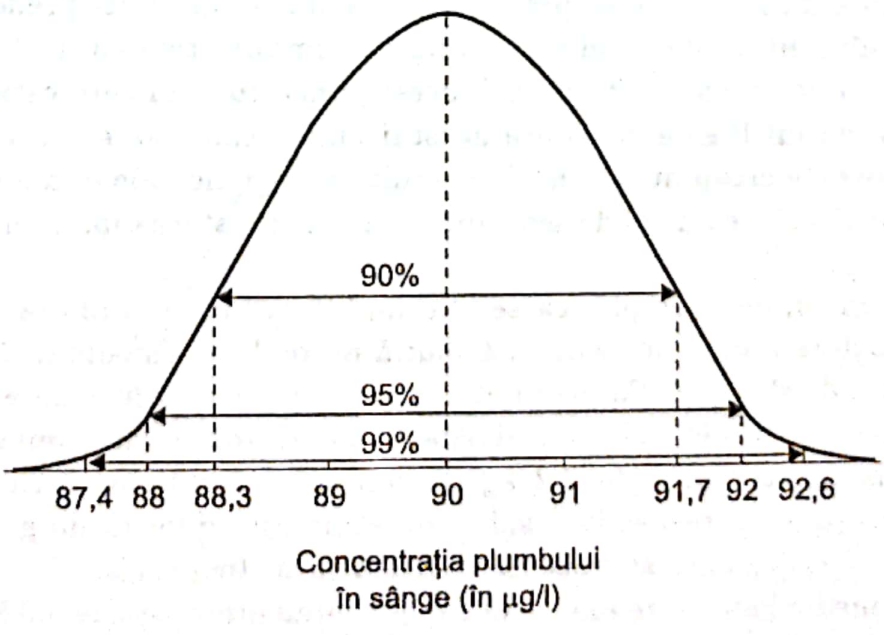
$$\text{limita inferioară} = 90 - \frac{1{,}96 \times 10}{\sqrt{100}} = 88{,}04$$

$$\text{limita superioară} = 90 + \frac{1{,}96 \times 10}{\sqrt{100}} = 91{,}96$$

Astfel, intervalul de încredere variază între 88,04 şi 91,96

O estimare a eşantionului este prezentată de obicei împreună cu intervalul ei de încredere. Este important să se realizeze că dimensiunea intervalului de încredere este în relaţie cu dimensiunea eşantionului: cu cât este mai mare eşantionul, cu atât va fi mai mic intervalul de încredere pentru un nivel dat de încredere. Dimensiunea intervalului de încredere este deasemenea în relaţie cu nivelul specificat de încredere. Pentru un set de date anumit, cu cât este mai înalt nivelul de încredere specificat, cu atât este mai larg intervalul de încredere. Acest lucru poate fi văzut foarte clar din Figura 4.5 care prezintă intervalele de încredere asociate cu diferite nivele de încredere pentru aceleaşi date.

Figura 4.5. Intervalele de confidenţă asociate cu diferite niveluri de încredere



Scanned with OKEN Scanner

Inferența statistică

Testarea ipotezei

Testarea ipotezei este metoda folosită de statisticieni şi epidemiologi pentru a determina cât de probabil este ca diferențele observate între date să fie datorate în întregime unei erori de eşantionaj şi unor diferențe în populația de bază. În acest proces este utilă ipoteza zero. Aceasta afirmă că orice diferențe observate se datorează în întregime erorilor de eşantionaj (cu alte cuvinte, întâmplării).

O formulă statistică (bazată pe presupuneri despre distribuția datelor în populația de bază) este folosită pentru a calcula probabilitatea că diferențe cel puțin la fel de mari ca cele constatate în datele observate vor surveni ca rezultat al întâmplării. Această probabilitate este cunoscută ca valoarea P. Dacă valoarea P este mică, aceasta arată că diferențe cel puțin la fel de mari ca cele observate se produc din întâmplare doar într-o populație mică dintre toate eşantioanele de aceeaşi dimensiune. Acest lucru este considerat ca fiind o dovadă că este improbabil (deşi nu imposibil) ca rezultatele observate să fie determinate doar de întâmplare. Dacă valoarea lui P este mare, aceasta arată că diferențe cel puțin la fel de mari ca cele observate vor apărea ca rezultat al întâmplării într-un număr mare de eşantioane posibile, chiar dacă astfel de diferențe nu se constată în populația de bază (din care sunt extrase eşantioanele).

În cadrul testării ipotezei, ipoteza zero este fie acceptată fie respinsă, după cum valoarea lui P este deasupra sau dedesubtul unui punct predeterminat, cunoscut sub numele de nivel al testului de semnificație (sau test de semnificație). Dacă valoarea lui P este sub acest punct, ipoteza zero este respinsă. Dacă valoarea lui P este deasupra acestui punct, sau este egală cu aceasta, ipoteza zero este acceptată. În mod obişnuit se alege fie valoarea de 0,05 (5%) fie cea de 0,01 (1%) ca nivel de semnificație pentru testarea ipotezei zero.

Să presupunem, de exemplu, că se ştie faptul că într-o anumită țară greutatea la naştere a băieților este distribuită normal cu o medie de 3,3 kg şi o deviație standard de 0,5. Să presupunem de asemenea că într-un eşantion de 100 de băieți născuți în cadrul unui sub-grup etnic (din acea populație) media greutății la naştere este de 3,2 kg. Dorim să determinăm dacă greutatea medie la naştere în respectivul sub-grup etnic este diferită de greutatea la naştere a băieților care se nasc în întreaga țară. Ipoteza zero ar afirma că greutatea medie la naştere în cadrul sub-grupului etnic este de 3,3 kg.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul acestui exemplu testul statistic corect este z:

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}}$$

unde

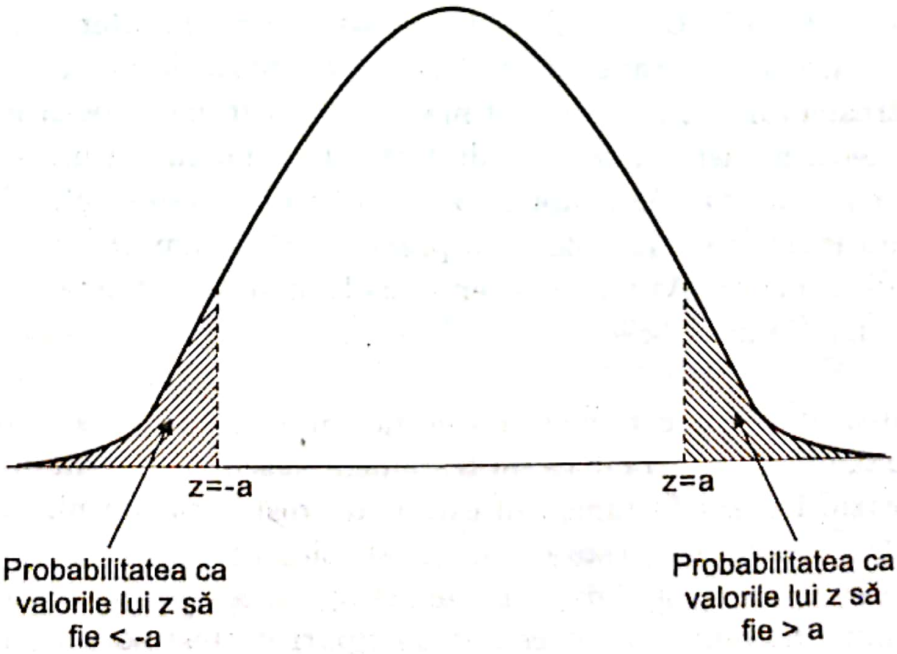
$\bar{x}$ = media eşantionului
μ = media cunoscută pentru întreaga ţară
σ = deviaţia standard cunoscută
n = dimensiunea eşantionului

În cazul exemplului de mai sus:

$$z = \frac{3{,}2 - 3{,}3}{0{,}5/\sqrt{100}} = -2$$

Valoarea statistică z a fost construită în aşa fel încât, dacă ipoteza zero ar fi adevărată (cu alte cuvinte, dacă greutatea la naştere în populaţia eşantionată ar fi distribuită în mod normal cu o medie de μ şi o deviaţie standard de σ), atunci distribuţia lui z în cadrul tuturor eşantioanelor posibile de dimensiune n ar fi apropiată de cea a unei distribuţii normale cu o medie 0 şi o deviaţie standard de 1. O caracteristică importantă a acestei distribuţii este aceea că aria de sub curba normală la dreapta liniei z = a (vezi Figura 4.6) poate fi interpretată ca probabilitatea cu care valorile lui z sunt mai mari decât a. În mod similar, aria de sub curba din stânga liniei $z = -$ a dă probabilitatea cu care valorile lui z sunt mai mici decât – a. Din acest motiv, valoarea lui P asociată cu o anumită valoare z = a, este egală cu aria de sub curba normală la dreapta lui z = a, *plus* aria de sub curbă la stânga lui $z = -$ a.

Figura 4.6. Ariile de sub curba normală



Scanned with OKEN Scanner

În cazul exemplului de mai sus, consultarea tabelelor corespunzătoare ale distribuțiilor normale, care poate fi găsită în numeroase manuale de statistică (şi care dă lui P valorile pentru ariile de sub curba normală asociate cu fiecare valoare a lui z) arată că aria de sub curbă din partea stângă a lui $z = -2$ este de 0,023. În mod similar, aria de sub curbă din partea dreaptă a lui $z = 2$ este de 0,023. Deci, valoarea lui P asociată cu această valoare a lui z este de 0,046.

Acest caz este interpretat ca indicând că, dacă ipoteza zero ar fi adevărată (adică, greutatea la naştere a băieților din sub-grupul etnic ar fi normal distribuită cu o medie de 3,3 şi o deviație standard de 0,5), doar 4,6% din totalul eşantioanelor posibile de câte 100 de băieți nou-născuți ar avea greutăți medii la naştere care să difere cu 100 g sau mai mult, față de greutatea de 3,3 kg.

Dacă am decis să alegem un nivel de semnificație de 5% pentru testul statistic, vom respinge ipoteza zero şi vom accepta alternativa că media populației nu este egală cu 3,3. Dacă însă am ales ca nivel de semnificație valoarea de 1%, ipoteza zero va fi acceptată. Expresia "statistic semnificativ" se foloseşte pentru a arăta că un rezultat a dus la respingerea ipotezei zero. Este important să ne amintim că ipoteza zero nu este niciodată adevărată sau falsă, ci că este numai acceptată sau respinsă la un nivel dat de semnificație. Valoarea P este influențată atât de puterea asocierii, cât şi de dimensiunea eşantionului. O valoare mică a lui P poate să corespundă unei asocieri slabe şi o diferență între două grupuri poate să nu aibă semnificație statistică dacă dimensiunea eşantionului nu este suficient de mare (vezi paginile ...).

Multe dintre testele statistice presupun o comparație între două cantități (în exemplul de mai sus se compara media eşantionului cu media cunoscută pentru întreaga țară). De obicei, testul statistic permite diferențe în ambele sensuri (fiecare dintre cantități poate fi mai mare decât cealaltă; media pentru întreaga țară poate să fi fost mai mare decât media eşantionului, sau mai mică decât aceasta). Acest tip de test este cunoscut ca un test cu două părți, sau cu două cozi. Aşa cum se petrec lucrurile în exemplul de mai sus, valoarea lui P este calculată pe baza probabilităților ambelor cozi ale distribuției eşantioanelor. (Astfel, în exemplul de mai sus P este suma probabilităților lui $z > +2$ şi $z < -2$).

Există totuşi situații în care ne interesează o diferență într-o singură direcție. De exemplu, se poate testa dacă un tratament specific este mai bun decât un placebo (cazul în care tratamentul este mai prost decât un placebo ne-fiind interesant). În acest caz, este corect să se folosească un test "cu o singură coadă", Calculul unui astfel de test este identic cu cel care se foloseşte pentru testul dublu. Diferența dintre cele două tipuri de test constă în modul de

Scanned with OKEN Scanner

calcul al valorii lui P. Un test simplu se bazează pe probabilitățile unei singure părți, sau ale unei singure cozi din distribuția eşantioanelor, în timp ce un test dublu (cu două cozi) însumează probabilitățile ambelor capete (cozi) ale distribuției. De aceea, valoarea lui P asociată cu testul simplu (cu o coadă) este egală cu jumătate din valoarea lui P care este asociată cu testul dublu.

Există şi alte împrejurări în care se poate presupune fără eroare că o cantitate este mai mare decât cealaltă. De exemplu, în cadrul unui studiu asupra efectelor factorilor negativi din mediu, datele care au rezultat ca urmare a experimentărilor anterioare făcute pe animale, sau seriile de caz, pot să fi demonstrat deja consecințele eventuale ale expunerii (la respectivii factori de risc din mediu). S-a dovedit astfel că expunerea prenatală la metil-mercur provoacă leziuni ale sistemului nervos central şi tulburări de dezvoltare la animale. Un studiu efectuat la Minamata, în Japonia, cu privire la paralizia cerebrală, a pus în evidență faptul că un astfel de sindrom apare frecvent la copiii femeilor care au consumat în timpul sarcinii peşte ce conținea o concentrație mare de metil-mercur (OMS, 1990). Studii epidemiologice ulterioare vor putea deci să se bazeze pe presupunerea că o astfel de expunere nu va fi benefică pentru copii, deci în acest caz un test statistic "cu o singură coadă" va fi corespunzător.

Avantajul unui test cu o singură coadă este că dimensiunile eşantionului pot fi mai mici decât cele care sunt necesare pentru a obține acelaşi grad de precizie cu un test cu două cozi. Trebuie totuşi să se sublinieze faptul că testele simple (cu o singură coadă) se vor folosi doar în acele cazuri în care diferențele într-o singură direcție sunt ceea ce ne interesează, sau în cazul în care există informații anterioare că diferențele care există sunt într-o singură direcție. Indiferent ce mod de abordare se alege, pentru aplicarea testelor de semnificație, metodele şi măsurătorile aplicate trebuie explicate limpede în planul de studiu şi în raportul despre studiu.

Un alt set de teste statistice utile este cunoscut ca grupul testelor *t*, care sunt în mod special importante pentru eşantioanele mici. De exemplu, se poate testa ipoteza că media populației este egală cu o valoare predeterminată, μ, atunci când deviația standard a populației de bază nu este cunoscută, dar se cunoaşte care este deviația standard a eşantionului. Formula corespunzătoare este:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}}$$

unde

s – este deviația standard a eşantionului
iar t are n –1 grade de libertate.

Scanned with OKEN Scanner

Acest test este similar cu cel descris mai sus. Cu toate acestea, statistica *z* se foloseşte atunci când deviaţia standard a populaţiei este cunoscută, în timp ce statistica *t* se foloseşte atunci când această deviaţie standard nu este cunoscută şi este estimată pe baza deviaţiei standard a eşantionului.

Distribuţia *t* poate de asemenea să fie folosită petru a testa dacă mediile a două eşantioane independente sunt statistic diferite. Testul presupune că ambele eşantioane au fost extrase din aceeaşi populaţie, sau din două populaţi care au aceeaşi varianţă. În acest caz testul statistic este după cum urmează:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p \sqrt{(1/n_1) + (1/n_2)}}$$

unde $\bar{x}_1$ = media primului eşantion
$\bar{x}_2$ = media celui de-al doilea eşantion
n_1 = dimensiunea primului eşantion
n_2 = dimensiunea celui de-al doilea eşantion
s_1 = deviaţia standard a primului eşantion
s_2 = deviaţia standard a celui de-al doilea eşantion

$$s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

Alte utilizări ale distribuţiei *t* includ testarea regresiei liniare şi a semnificaţiei coeficienţilor de corelaţie.

Erorile de tip I şi erorile de tip II

Aşa cum s-a arătat mai sus, în cadrul analizei statistice o ipoteză nu va fi niciodată demonstrată ca fiind adevărată sau falsă, ea fiind doar acceptată sau respinsă pe baza testelor statistice. Există două tipuri de erori care sunt asociate cu această decizie: respingerea ipotezei zero când ea este de fapt adevărată (eroare de tip I denumită şi eroare alfa), şi acceptarea ipotezei zero atunci când ea este falsă (eroare de tip II sau eroare beta). Probabilitatea de a comite o eroare de tip I este dată de nivelul de semnificaţie al testului statistic, care trebuie totdeauna menţionat atunci când sunt prezentate rezultatele.

De exemplu, trialurile clinice randomizate pentru medicamente pot să determine atât erori de tip I, cât şi erori de tip II. Pe baza rezultatelor se poate trage concluzia că un tratament nou este mai eficace, când, de fapt, el este de eficienţă egală cu un tratament standard. Acest tip de eroare care duce la o

Scanned with OKEN Scanner

concluzie fals pozitivă, că tratamentul nou ar fi mai eficace, este o eroare de tip I. Pe de altă parte, un tratament nou care este cu adevărat mai eficace poate să fie considerat ca fiind ineficient. O astfel de concluzie negativă constituie o eroare de tip II.

Probabilitatea de a respinge o ipoteză zero atunci când ea este falsă este cunoscută sub numele de putere a testului statistic şi este egală cu unu minus probabilitatea unei erori de tip I. Puterea unui test depinde de dimensiunea eşantionului - cu cât este eşantionul mai mare cu atât este mai mare, puterea testului - toate celelalte elemente fiind egale. Puterea unui test depinde de asemenea de nivelul de semnificaţie care a fost ales. Pentru un eşantion de indiferent ce dimensiune, cu cât este mai înalt nivelul de semnificaţie (cu alte cuvinte, cu cât este mai redusă probabilitatea unei erori de tip I), cu atât este mai mică puterea (adică riscul de a comite o eroare de tip II devine mai mare). În mod obişnuit, studiile epidemiologice au drept ţintă să obţină o putere de 0,8 la un nivel de semnificaţie de 0,05. Aceasta înseamnă că probabilitatea de a comite o eroare de tip II (0,2) este de patru ori mai mare decât probabilitatea de a comite o eroare de tip I (0,05) ceea ce reflectă faptul că, în majoritatea studiilor, o eroare de tip I este considerată a fi mult mai gravă decât o eroare de tip II. În cazul în care rezultatele studiului sunt negative se va comunica şi puterea testului.

Puterea unui test este un element important atunci când se planifică un studiu epidemiologic, deoarece arată cât de probabil este ca testul să aibă un rezultat statistic semnificativ în diferite împrejurări.

Deosebirile dintre semnificaţia statistică, clinică şi de sănătate publică

Metodele statistice oferă o estimare a probabilităţii ca diferenţele ce se observă între diferitele grupuri să se datoreze întâmplării. Semnificaţia clinică şi de sănătate publică, pe de altă parte, se referă la relevanţa observaţiilor pentru practica clinică şi de sănătate publică. Deoarece semnificaţia statistică este în parte dependentă de dimensiunea eşantionului, este posibil ca deosebiri mici şi lipsite de importanţă clinică să capete semnificaţie statistică. Pe de altă parte, un rezultat care este important din punct de vedere al perspectivei sănătăţii publice poate fi trecut cu vederea deoarece eşantionul studiat nu este suficient de mare pentru a dobândi semnificaţie statistică, ceea ce înseamnă că studiul este prea mic pentru a trage concluzii sigure. Atunci când se judecă şi se interpretează datele, epidemiologii trebuie să fie mereu atenţi la semnificaţia lor atât din punct de vedere clinic, cât şi din cel al sănătăţii publice.

Scanned with OKEN Scanner

Relația dintre două variabile

Studiile epidemiologice vizează adeseori evaluarea relației dintre două variabile. După ce s-a examinat distribuția fiecărei variabile în mod separat, este util să se facă o tabelare încrucișată a datelor, în care frecvențele ambelor variabile să fie prezentate sub formă de tabel. În Tabelul 3.4 (de la pag. 51) este prezentat un astfel de exemplua două variabile nominale (prezența enteritei necrozante și ingestia de carne). Variabilele de interval pot fi și ele tabelate folosind intervalele dintre sub-grupe.

Există mai multe căi prin care se poate evalua asocierea dintre două variabile. Trei dintre cele mai utilizate metode sunt descrise mai jos.

Testul chi-pătrat

Când două variabile sunt de tip categoric, se folosește în mod obișnuit testul chi-pătrat (χ^2) pentru a examina ipoteza zero că distribuțiile variabilelor sunt independente una de alta (cu alte cuvinte, că frecvența de a se găsi într-o categorie a variabilei A este aceeași pentru toate categoriile variabilei B). În Tabelul 4.2 este reprezentată distribuția a două variabile, A și B, și ecuația necesară pentru calcularea lui (χ^2) statistcă corespunzător în scopul testării unei asocieri dintre ele.

Tabelul 4.2. Calcularea lui chi-pătrat statistic

		Variabila A		
		prezentă	absentă	Total
Variabila B	prezență	a	b	$a+b$
	absentă	c	d	$c+d$
	Total	$a+c$	$b+d$	n

$$\chi^2 = \frac{\left(|ab-bc|-n/2\right)^2 n}{(a+b)\,(a+c)\,(c+d)\,(b+d)}$$

Pentru datele din Tabelul 3.4 ipoteza zero ar fi că cele două variabile, ingestia recentă de carne și enterita necrozantă, sunt independente una de cealaltă. Pentru un nivel de semnificație de 0,05 valoarea cut-off pentru chi-pătrat pentru un tabel 2 x 2 este de 3,84 (tabelele pentru chi-pătrat se găsesc în

Scanned with OKEN Scanner

cărțile de statistică elementară). Dacă valoarea calculată a lui chi-pătrat este mai mare de 3,84, ipoteza zero trebuie respinsă la nivelul de semnificație de 5%.

Substituind valorile din Tabelul 3.4 observăm că chi-pătrat = 32,57. Deci vom repinge ipoteza zero şi vom accepta alternativa că există o asociere între ingestia recentă de carne şi enterita necrozantă.

Corelația

Corelația poate fi considerată ca gradul în care două variabile se schimbă împreună. Corelația se măsoară prin coeficientul de corelație. În studiile epidemiologice se folosesc adesea mai mulți astfel de coeficienți de corelație. Toți aceşti coeficienți au o gamă de valori între + 1 şi –1, valoarea zero indicând lipsa de corelație, iar valorile +1 şi respectiv –1 indicând o corelare perfect pozitivă sau una perfect negativă. Produsul Pearson al coeficientului de corelație momentan (r) măsoară gradul de relație liniară între două variabile. În cazul în care există o corelație liniară perfectă între două variabile aceasta înseamnă că toate valorile, observate se situează pe o dreaptă iar $r = 1{,}0$ sau $-1{,}0$.

Formula pentru produsul Pearson pentru variabilele x şi y este:

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Este important să se sublinieze că produsul Pearson măsoară numai gradul de relație liniară şi că două variabile pot să se găsească într-o relație foarte strânsă într-un mod non-liniar, dar să aibă în acelaşi timp un coeficient de corelație foarte redus.

Alți doi coeficienți de corelație folosiți adesea în epidemiologie sunt coeficientul Spearman, de corelație rang-ordin (r_s) şi coeficientul Kendall de corelație rang-ordin (τ). Ambii coeficienți sunt aplicabili datelor ordonate conform rangului. Pentru a înțelege mai bine utilizarea acestor coeficienți cititorii sunt sfătuiți să consulte lucrarea lui Siegel şi Casterllan, 1988.

Regresia

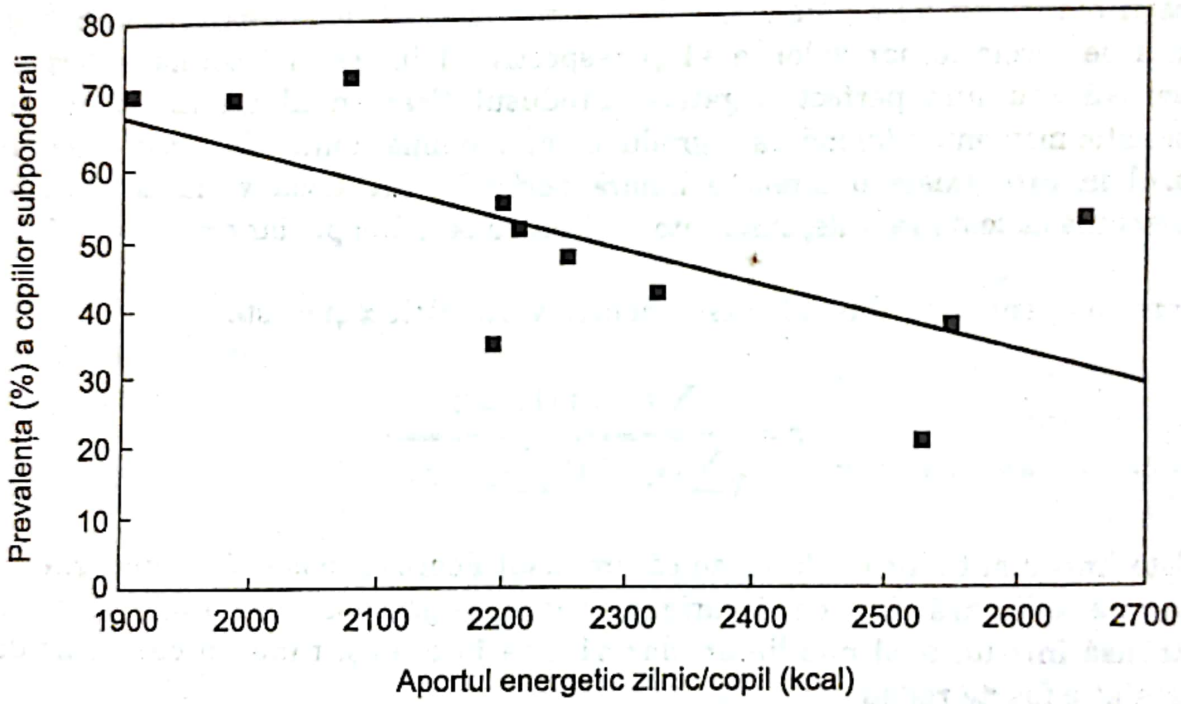
Analiza de regresie poate fi considerată ca fiind căutarea şi găsirea celui mai bun model matematic pentru a deosebi o variabilă de alta. O variabilă este considerată a fi o variabilă dependentă, valoarea acesteia variind în funcție

Scanned with OKEN Scanner

de una sau mai multe variabile independente. Forma cea mai obişnuită de regresie este regresia liniară, în care modelul matematic este o linie dreaptă; ecuaţia de regresie este ecuaţia liniei drepte care se adaptează cel mai bine la datele respective.

Linia de regresie din Figura 4.7 se bazează pe datele care privesc prevalenţa copiilor subponderali şi importul energetic pe cap de locuitor în 11 ţări din Asia. Datele arată că există o relaţie liniară negativă între aceste două variabile, dar, aşa cum se poate vedea din grafic, relaţia este departe de a fi perfectă.

Figura 4.7. Regresia prevalenţei copiilor subponderali pe baza importului energetic pe cap de locuitor în 11 ţări asiatice



Linia de regresie pentru acest exemplu este: $y = 162,5 - 0,05x$

unde y = prevalenţa (%) a copiilor subponderali
x = importul de energie (în kilocalorii pe zi)

Deşi exemplul implică doar o singură variabilă independentă, regresiile implică adesea câteva astfel de variabile; acest din urmă caz se numeşte regresie multiplă.

Alte modele de regresie folosite în mod obişnuit iau în considerare relaţia non-liniară dintre variabile, în această categorie intrând: regresia polinomială, regresia logistică şi hazardurile proporţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Întrebări

4.1 Estimați media și valoarea mediană a datelor din Tabelul 4.1. De ce au acestea valori diferite?

4.2 În cadrul unui studiu care cercetează efectele terapeutice ale unor doze mari și ale unor doze reduse de medicamente antideprimante, pacienții au fost distribuiți randomizat la unul dintre cele două regimuri de administrare (doze mari și doze mici respectiv). Ei au fost evaluați la începutul studiului, după 14 zile și după 28 de zile de tratament folosind o scală standardizată de evaluare. Pentru compararea celor două grupuri, care ar trebui să fie metoda de test pe care ați folosi-o, cea simplă sau cea cu "două cozi"? Explicați motivul.

4.3 Dați un exemplu de situație în care ar fi mai util să se examineze valoarea mediană a unei distribuții decât valoarea medie a acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 5

Cauzalitatea în epidemiologie

Unul dintre principalele țeluri ale epidemiologiei este acelea de a contribui la prevenirea şi controlul bolilor, precum şi la promovarea sănătății prin descoperirea cauzelor îmbolnăvirilor şi a modului în care aceste cauze pot fi modificate. Aşa cum s-a arătat în Capitolul 1, disciplina de epidemiologie a repurtat succese remarcabile în aceste privințe. Actualul capitol descrie modul de abordare ale cauzalității în epidemiologie.

Conceptul de cauză

Înțelegerea cauzelor bolilor este importantă pentru sănătate, nu numai pentru a preveni boala ci şi pentru diagnosticul acesteia şi aplicarea unui tratament corect. Conceptul de cauză este la originea multor controverse, atât în epidemiologie cât şi în alte domenii ale ştiinței. Filozofia ştiinței continuă să contribuie la înțelegerea procesului prin care se realizează inferințele cauzale, cu alte cuvinte, stabileşte legătura logică dintre cauzele postulate şi rezultatele lor. Conceptul de cauză are înțelesuri diferite în diferite contexte şi nu există nici o definiție care să se potrivească în toate domeniile ştiinței.

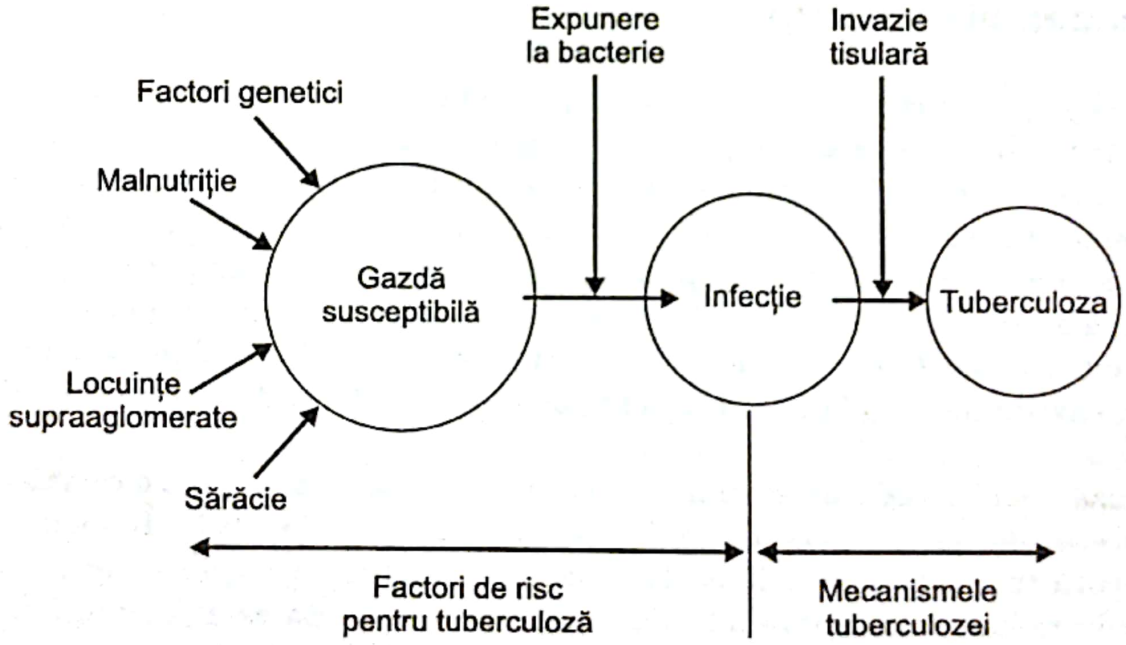
Cauza unei boli este un eveniment, o condiție caracteristică, sau o combinație a acestor factori care joacă un rol important în producerea bolii. În mod logic, o cauză trebue să preceadă boala. O cauză este considerată suficientă atunci când produce sau inițiază o boală în mod inevitabil. Ea este denumită necesară atunci când o boală nu se poate dezvolta în absența ei.

O cauză suficientă nu reprezintă de obicei de un singur factor, ci adesea include mai multe componente. În general, nu este necesar să fie identificate toate componentele unei cauze necesare înainte de a lua măsuri efective de prevenire a îmbolnăvirii, deoarece îndepărtarea unei componente poate să interfereze acțiunea celorlalte şi astfel poate să prevină boala. De exemplu,

fumatul este una dintre componentele cauzei suficiente a cancerului pulmonar. Fumatul singur, nu este suficient pentru a produce boala: unele persoane fumează 50 de ani fără să prezinte cancer pulmonar; alți factori, majoritatea necunoscuți, sunt necesari pentru a determina apariția cancerului pulmonar, în afara fumatului. Cu toate acestea, încetarea fumatului reduce numărul de cazuri de cancer pulmonar într-o populație, chiar dacă celelalte componente ale cauzei nu sunt modificate.

Fiecare cauză suficientă are o cauză necesară ca o componentă a ei. De exemplu, în cazul studiului epidemii de origine alimentară se poate constata că o salată cu carne de pasăre şi un desert cu frişcă au fost ambele, suficiente pentru a cauza o diaree cu salmonella. Apariția salmonelei este o cauză necesară a acestei boli. În mod similar, există diferite componente în îmbolnăvirea de tuberculoză, dar bacilul tuberculozei este o cauză necesară (vezi Figura 5.1). Un factor cauzal de sine stătător nu este adesea nici necesar şi nici suficient, un exemplu în acest sens fiind fumatul ca factor în determinarea accidentelor vasculare cerebrale.

Figura 5.1. Cauzele tuberculozei



Modalitatea obişnuită de abordare a problemelor în epidemiologie este aceea de a începe cu boala şi de a căuta care sunt cauzele acesteia. Este de asemenea posibil să se înceapă cu o cauză potențială (de exemplu, poluarea aerului) şi să se cerceteze efectele sale. Epidemiologia cuprinde un grup întreg de relații. De exemplu, clasa socială este asociată cu o serie de probleme de sănătate. Clasele sociale inferioare, evaluate pe baza venitului, educației,

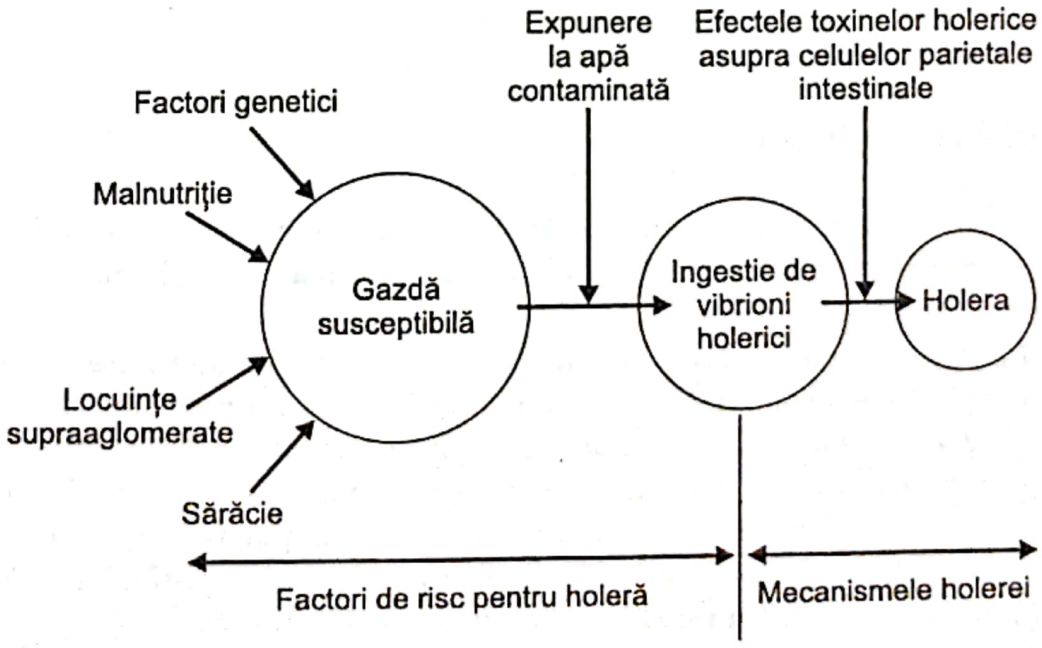
Scanned with OKEN Scanner

locuinței şi ocupației, par să ducă la o susceptibilitate generală pentru o stare de sănătate precară, mai curând decât să aibă un efect specific. O gamă de cauze specifice de boală pot să explice de ce oamenii săraci sunt mai bolnăvicioşi, printre acestea numărându-se expunerea la agenți infecțioşi, din cauza suprapopulării, hrana insuficientă şi condițiile de lucru periculoase.

Epidemiologii au fost criticați, în special de către oamenii de ştiință care lucrează în laborator, deoarece nu folosesc conceptul de cauză în sensul de singură condiție pentru producerea bolii. O astfel de viziune restrictivă asupra cauzalității nu ia însă în considerare cauzalitatea multifactorială a bolilor şi nevoia de a concentra acțiunile strategice asupra acelor factori care pot fi influențați. Specialiştii de laborator pot sugera, de exemplu, că boala coronariană are drept cauză fundamentală mecanismele celulare care sunt implicate în proliferarea țesuturilor din peretele arterial. Cercetările îndreptate asupra determinării relațiilor patogene sunt evident importante, dar conceptul de cauzalitate trebue să aibă o aplicare mai largă.

Adesea este posibil să se realizeze progrese majore în prevenirea bolilor prin abordarea celor mai îndepărtate cauze de mediu. Schimbările de mediu au fost eficace în prevenirea epidemiilor de holeră, înainte ca agentul cauzal, vibrionul holeric, să fi fost identificat, fără să mai vorbim despre înțelegerea mecansimului de acțiune al acestuia (vezi Figura 5.2). Este, însă, interesant faptul că, încă din 1854, Snow s-a gândit că un organism viu este agentul determinant al bolii (vezi pagina 5).

Figura 5.2. Cauzele holerei



Scanned with OKEN Scanner

Cauze simple şi cauze multiple

Lucrările lui Pasteur asupra microorganismelor au dus la formularea, mai întâi de către Henle şi apoi de către Koch, a următoarelor reguli utilizate pentru a stabili dacă un organism viu specific provoacă o anumită boală:

- organismul trebuie să fie prezent în toate cazurile de boală
- organismul trebuie să poată fi izolat şi crescut în culturi pure
- organismul trebuie, atunci când este inoculat la un animal susceptibil, să cauzeze boala specifică
- organismul trebuie să poată fi obținut de la animalul (infectat) şi să poată fi identificat.

Antraxul a fost prima boală care s-a conformat tuturor acestor reguli, care s-au dovedit utile şi pentru alte boli infecțioase.

Cu toate acestea, pentru majoritatea bolilor, atât infecțioase cât şi neinfecțioase, regulile lui Koch pentru determinarea cauzei nu sunt adecvate. Multe cauze acționează simultan iar altele, de exemplu fumatul, pot fi cauza mai multor boli. În afară de aceasta, organismul care a cauzat boala poate să dispară după ce a determinat boala, făcând în acest fel imposibilă evidențierea lui la o persoană bolnavă. Reguli ca cele enunțate de Koch au valoare atunci când cauza specifică este un agent infecțios puternic, ceea ce este o situație puțin obişnuită; susceptibilitatea datorată altor factori şi o cantitate suficientă de agent cauzal ("doza infecțioasă") sunt de obicei necesare pentru ca boala să se manifeste clinic.

Factori de cauzalitate

Trei tipuri de factori joacă un rol în cauzalitatea bolilor. Toți trei pot fi necesari, dar rareori sunt suficienți pentru a cauza o anumită boală sau stare.

- *Factorii predispozanți*, cum sunt vârsta, sexul şi bolile anterioare, pot crea o stare de susceptibilitate față de un agent al unei boli.
- *Factorii adjuvanți,* cum sunt veniturile scăzute, alimentația insuficientă, locuința insalubră, îngrijirile medicale necorespunzătoare, pot să favorizeze apariția şi evoluția bolilor. Dimpotrivă, circumstanțele care ajută la vindecarea bolilor sau la păstrarea unei stări de sănătate satisfăcătoare pot fi considerați şi ca factori adjuvanți.

Scanned with OKEN Scanner

- *Factorii precipitanți* cum sunt expunerea la un agent specific cauzator de boală sau la un agent nociv pot fi asociați cu debutul unei boli sau al unei stări de boală.
- *Factorii de accentuare* cum sunt expunerea repetată (la un agent cauzal) sau munca deosebit de grea pot să agraveze o boală existentă sau starea de boală.

Termenul "factor de risc" este folosit în mod obişnuit pentru a descrie factorii care sunt asociați în mod pozitiv cu riscul de a dezvolta boala, dar care nu sunt suficienți pentru a o cauza. Acest concept este util în cadrul unor programe practice de prevenție (vezi, de exemplu, Chigan, 1988). Unii factori de risc (cum este fumatul) sunt asociați cu câteva boli, iar unele boli (cum este boala coronariană) sunt asociate cu mai mulți factori de risc. Studiile epidemiologice pot să măsoare contribuția relativă a fiecărui factor la apariția bolii, precum şi reducerea potențială a acesteia care corespunde eliminării fiecărui factor de risc.

Interacțiunea

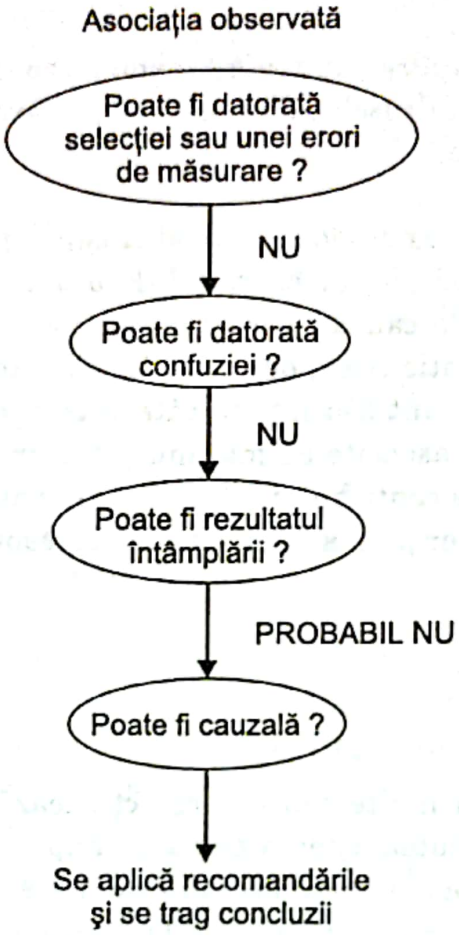
Efectul a două sau mai multe cauze care acționează împreună este adesea mai mare decât ne-am putea aştepta pe baza simplei însumări a efectelor lor individuale. Acest fenomen, denumit interacțiune, este ilustrat de riscul deosebit de mare al cancerului pulmonar la persoanele care fumează şi care sunt expuse la pulberea de azbest (Tabelul 1.3, pag. 14); riscul de cancer pulmonar la acest grup este mult mai mare decât ar sugera simpla însumare a riscurilor pe care le reprezintă fumatul, respectiv inhalarea pulberii de azbest.

Stabilirea cauzelor unei boli

Termenul folosit pentru procesul prin care se determină dacă asociațiile observate sunt probabil cauzale este cel de inferență cauzală; în acest proces se folosesc o serie de norme prestabilite, dar un rol important îl are şi raționamentul logic al cercetătorului. Înainte de a evalua posibilitatea ca o asociere să fie cauzală, trebuie să fie excluse alte explicații, cum ar fi hazardul, eroarea şi confuzia. Modul în care se evaluează aceşti factori a fost descris în capitolele 3 şi 4. Etapele care trebuie parcurse pentru a evalua natura relației dintre o posibilă cauză şi un rezultat sunt prezentate în Figura 5.3.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 5.3. Evaluarea relației dintre o cauză posibilă și un rezultat



O abordare sistematică pentru a determina natura unei asociații a fost cea aplicată de Ministerului Sănătății din Statele Unite pentru a stabili rolul fumatului ca agent cauzal al cancerului pulmonar (United States Public Health Service, 1964). Acest mod de lucru a fost dezvoltat ulterior de Hill (1965). Pe baza acestor concepte au fost elaborate o serie de "recomandări de cauzalitate". În Tabelul 5.1 aceste concepte sunt listate în secvența de testare pe care epidemiologul trebuie să o utilizeze pentru a ajunge la o concluzie în legătură cu cauza unei boli.

Relațiile temporale

Relația temporală este esențială - cauza trebuie să preceadă efectul. Acest lucru este de obicei evident, deși pot apărea dificultăți în cadrul studiilor de tip caz-control (martor) sau al celor în secțiune, atunci când măsurarea cauzelor posibile și a efectelor se desfășoară în același timp iar efectul poate, de fapt, să modifice expunerea (vezi pag. 49-51). În situațiile în care cauza

Scanned with OKEN Scanner

este o expunere ce poate avea loc la diferite niveluri, este esențial să se atingă un nivel suficient de înalt înainte ca boala să-şi facă apariția, pentru ca să existe o relație temporală corectă. Măsurările repetate ale expunerii la intervale de timp diferite şi în locuri diferite pot aduce noi dovezi în sprijinul ipotezei inițiale.

Tabelul 5.1. Norme pentru stabilirea relației de cauzalitate

Relația temporală	Cauza precede efectul? (element esențial)
Plauzabilitate	Corespunde asociația cauzală altor cunoştințe? (mecanism de acțiune, experimente pe animale)
Consistență	Au mai pus în evidență şi alte studii date similare?
Puterea (asocierii)	Care este puterea asocierii între cauză şi efect? (riscul relativ)
Relația doză-răspuns	Există o asociere între expunerea crescută la cauza posibilă şi un efect mai mare?
Reversibilitate	Îndepărtarea cauzei posibile duce la reducerea riscului de boală?
Organizarea studiului	Datele obținute se bazează pe un studiu bine conceput?
Evaluarea dovezilor	Câte tipuri de dovezi duc la concluzie?

Figura 5.4. prezintă un exemplu de măsurători efectuate în timp, ale expunerii şi efectelor. Exemplul ilustrează o creştere bruscă a utilizărilor centurilor de siguranță din automobile de către conducătorii auto din Marea Britanie, ca urmare a faptului că aceasta a devenit obligatorie cu începere din ianuarie 1983. Simultan cu utilizarea centurilor a scăzut şi numărul de răniri prin accidente. Dat fiind faptul că cifrele se referă atât la conducători cât şi la pasageri, este posibil ca ele să subestimeze accidentele suferite doar de către conducătorii auto. Intervalele de timp sugerează foarte bine efectul protector al centurilor de siguranță. Un studiu de cohortă efectuat înainte de 1983 ar fi putut să măsoare în mod şi mai exact acest efect.

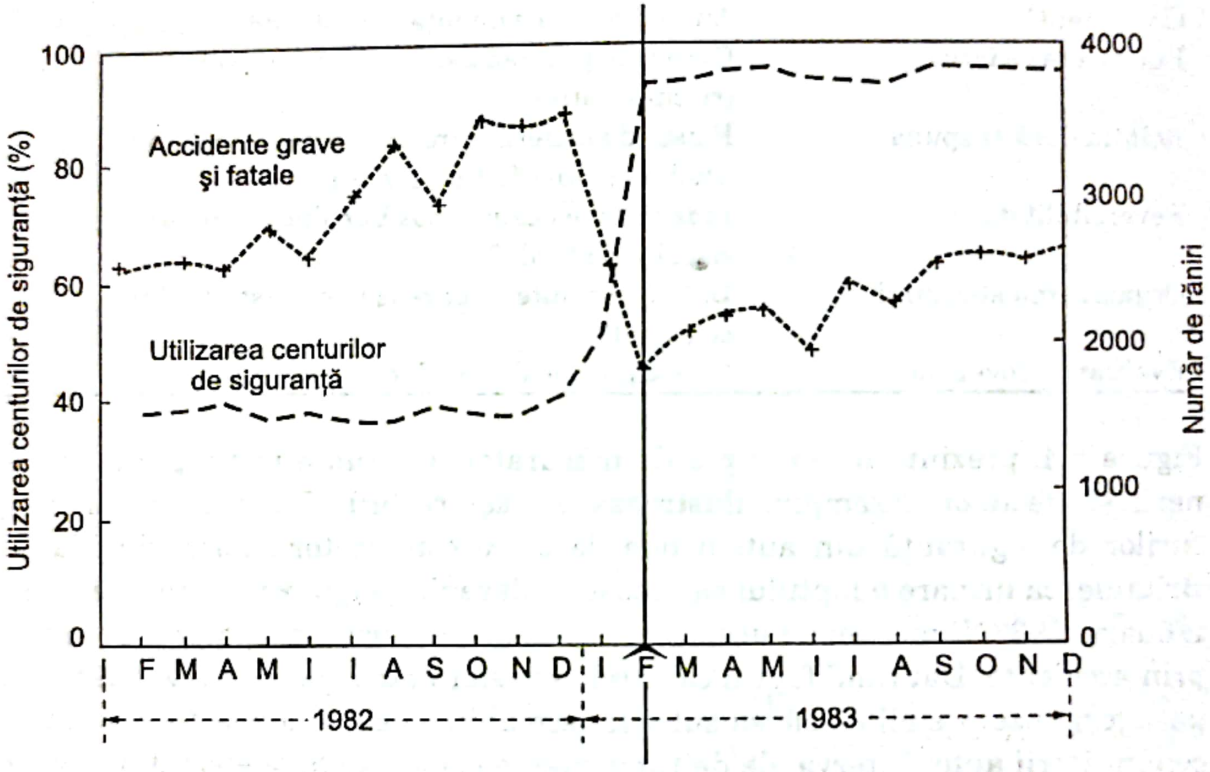
Plauzibilitatea

O asociere este plauzibilă, deci mai probabil să fie de natură cauzală, dacă ea corespunde cunoştințelor anterioare. De exemplu, experiențele de laborator pot să fi demonstrat felul în care expunerea la un anumit factor poate să ducă la modificări asociate cu efectul măsurat. Cu toate acestea, plauzibilitatea biologică este un concept relativ şi unele asocieri neplauzibile pot să fie de fapt, cauzale. De exemplu, părerea predominantă în anii 1830 cu privire la cauzele holerei era că "miasmele" sunt cauza bolii, şi nu contagiunea.

Scanned with OKEN Scanner

Contagiunea nu a fost sprijinită de fapte decât după publicarea lucrărilor lui Snow; mult mai târziu, Pasteur şi colaboratorii lui au identificat agentul cauzal al bolii. Lipsa de plauzibilitate poate să reflecte pur şi simplu lipsa cunoştinţelor medicale. Scepticismul care mai există încă în ceea ce priveşte efectele terapeutice ale homeopatiei şi acupuncturii pot fi atribuite, cel puţin parţial, lipsei de informaţii în legătură cu un mecanism biologic plauzibil al acestora.

Figura 5.4. Frecvenţa utilizării centurilor de siguranţă şi numărul de accidente grave şi fatale în Marea Britanie.



Studiul despre consecinţele pe care le are o expunere la nivele reduse de plumb asupra stării de sănătate constituie un exemplu al unei situaţii opuse. Experienţele pe animale demonstrează un efect al plumbului asupra sistemului nervos central. Efecte similare puse în evidenţă în cadrul unui studiu epidemiologic pe copii sunt deci plauzibile, dar, din cauza factorilor de confuzie şi a dificultăţilor de măsurare, studiile epidemiologice au dus la rezultate contradictorii. Cu toate acestea, evaluarea tuturor datelor epidemiologice disponibile duce la concluzia că şi la copii apar efecte datorate unei expuneri la concentraţii reduse de plumb (Mushak et al., 1989).

Scanned with OKEN Scanner

Consistența

Consistența este demonstrată (pusă în evidență) prin mai multe studii care duc la aceleaşi rezultate. Acest lucru este deosebit de important atunci când se folosesc diverse modele de studiu în condiții diferite, deoarece, în aceste condiții, posibilitatea ca toate studiile să conțină aceleaşi erori este minimă. Cu toate acestea, o lipsă de consistență nu exclude o asociere cauzală deoarece diferite nivele de expunere, precum şi alte condiții, pot să reducă impactul efectului pe care îl are factorul cauzal în cadrul anumitor studii. Mai mult de atât, atunci când rezultatele mai multor studii sunt interpretate, acele studii care au fost cel mai bine concepute (proiectate) trebuie să aibă cea mai mare greutate (în evaluarea datelor obținute).

Există tehnici care permit să se reunească rezultatele unui număr de studii care au examinat aceleaşi probleme, în special trialurile controlate randomizate. Această tehnică, denumită meta-analiză, combină rezultatele unor studii bine concepute, fiecare dintre ele fiind efectuate pe eşantioane relativ mici, pentru a obține o estimare generală mai bună a efectului (Sacks et al., 1987).

În Figura 5.5 sunt reprezentate rezultatele a 11 trialuri efectuate asupra efectului medicamentelor beta-blocante în prevenirea deceselor după infarctul de miocard. Unul dintre motivele importante pentru evidenta inconsistență a rezultatelor este faptul că unele studii mai vechi au fost efectuate pe eşantioane de dimensiuni reduse. Riscul relativ estimat pentru fiecare studiu este marcat cu o cruce; liniile orizontale indică intervalele de încredere de 95%. În ceea ce priveşte rezultatele agregate ale tuturor trialurilor, care acoperă un număr important de evenimente, intervalul de de 95% este foarte îngust. În general, tratamentul cu beta-blocante după infarctul de miocard indică o reducere a ratei de decese de circa 35%; intervalul de de 95% arată că reducerea este de cel puțin 20% şi că poate să ajungă la 50%.

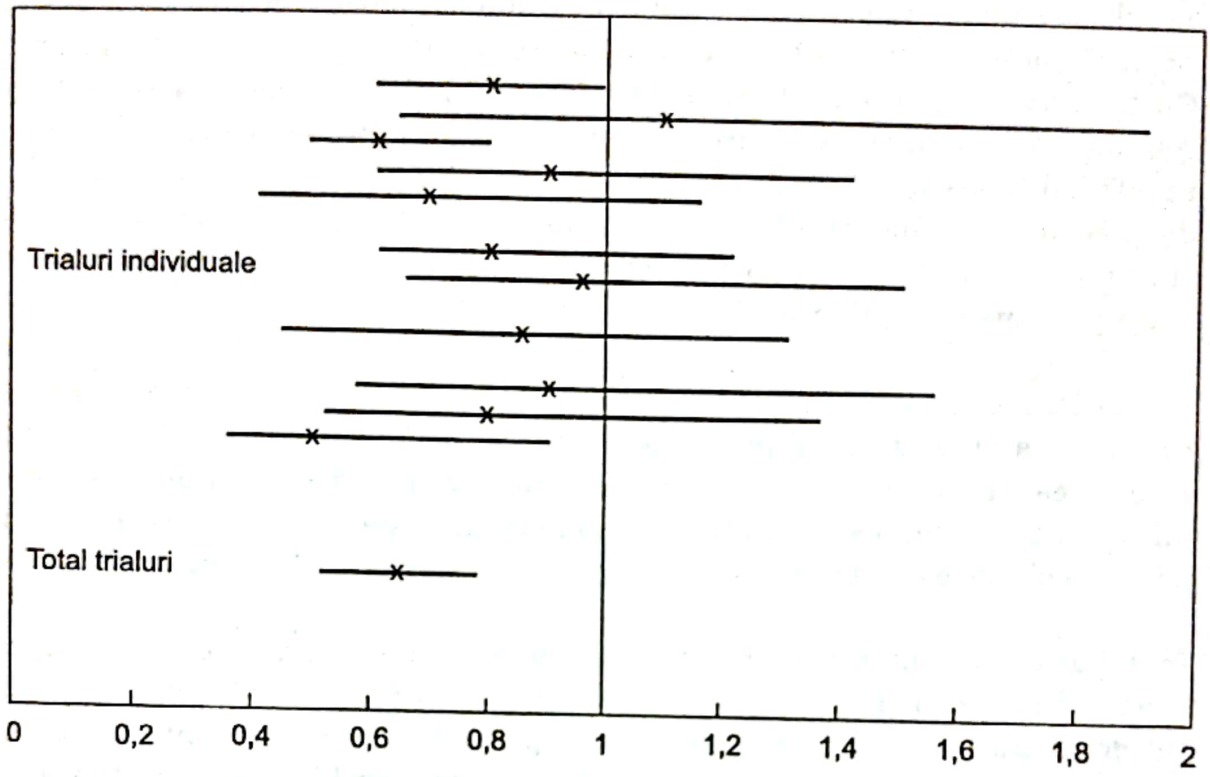
Puterea asocierii

O asociere puternică între cauza posibilă şi efect, măsurată în funcție de dimensiunea raportului de risc (riscul relativ, vezi pag. 40), este mai probabil să fie reală decât o asociere slabă, care poate să fie influențată de confuzie şi de erori. Riscurile relative mai mari de 2 pot fi considerate ca puternice. De exemplu, fumătorii au o creştere de două ori a riscului de a face un infarct miocardic acut, prin comparație cu nefumătorii. Riscul de cancer pulmonar la fumători în comparație cu nefumătorii a fost evaluat, în funcție de studii, de

Scanned with OKEN Scanner

la 4 ori la 20 de ori mai mare. Astfel de asocieri, atât de puternice, sunt totuşi rare în epidemiologie.

Figura 5.5. Meta-analiza unui număr selecţionat de trialuri randomizate cu privire la prevenirea deceselor după infarctul de miocard.



Faptul că o asociere este slabă nu exclude posibilitatea ca ea să fie cauzală; puterea unei asocieri depinde de prevalenţa relativă a altor cauze posibile. De exemplu, studii bazate pe observaţie au demonstrat existenţa unei asocieri slabe între regimul alimentar şi riscul de boală coronariană; şi, cu toate că s-au efectuat studii experimentale pe populaţii selecţionate, nici unul dintre acestea nu a dat rezultate complet satisfăcătoare. În ciuda acestor fapte, se crede că regimul alimentar este un factor cauzal major al unei rate înalte de boli coronariene, în multe dintre ţările industrializate.

Motivul probabil pentru care este dificil să se identifice factorii alimentari ca fiind factori de risc pentru boala coronariană este faptul că dieta alimentară a numeroase populaţii este relativ omogenă şi că variaţia în timp este mai mare pentru un individ decât pentru o populaţie. Dacă toată lumea consumă, mai mult sau mai puţin, aceleaşi alimente, nu este posibil să se identifice dieta alimentară ca fiind un factor de risc. În consecinţă, datele ecologice capătă o importanţă mai mare. Această situaţie a fost caracterizată de Rose (1985) ca fiind cea a individului bolnav şi a unei populaţii bolnave, înţelegând

Scanned with OKEN Scanner

prin aceasta că în multe ţări industrializate populaţii întregi sunt expuse la risc de către un factor negativ.

Relaţia doză-răspuns

O relaţie doză-răspuns apare atunci când schimbările în nivelul unei cauze posibile sunt asociate cu schimbări în prevalenţa sau incidenţa efectului (vezi pag. 23-25). În Tabelul 5.2 este ilustrată relaţia, doză răspund dintre zgomot şi pierderea auzului: prevalenţa pierderii auzului creşte proporţional cu intensitatea poluării sonore şi cu timpul de expunere.

Demonstrarea unei relaţii clare de tip doză-răspuns în cadrul unor studii fără posibilităţi de eroare constituie o dovadă puternică în sprijinul existenţei unei relaţii cauzale între expunere sau doză (vezi pag. 148-150) şi boală.

Tabelul 5.2. Procentul persoanelor cu pierderea auzului

Intensitatea medie a zgomotului unei zile de lucru de 8 ore (decibeli)	Timpul de expunere (ani)		
	5	10	40
< 80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

Reversibilitatea

Atunci când îndepărtarea unei cauze posibile are drept rezultat o reducere a riscului de boală, posibilitatea ca relaţia cauzală să fie reală creşterea. De exemplu, încetarea fumatului este asociată cu o reducere a riscului de cancer pulmonar în comparaţie cu riscul persoanelor care continuă să fumeze. Această observaţie întăreşte probabilitatea că există o relaţie cauzală între fumat şi cancerul pulmonar. Dacă însă cauza determină schimbări rapide şi ireversibile care determină apariţia bolii, fie că se continuă sau nu expunerea la factorul cauzal (de ex. expunerea la HIV), reversibilitatea nu poate fi considerată drept o condiţie de cauzalitate.

Scanned with OKEN Scanner

Modul de concepere a studiului

Capacitatea modului de concepere a unui studiu de a demonstra existența cauzalității este un element de mare importanță (vezi Tabelul 5.3). Cele mai bune rezultate se obțin în cadrul studiilor de tip trial controlat şi randomizat, bine concepute şi corect efectuate (vezi pagina 57). Cu toate acestea, rareori se pot obține date din astfel de studii şi de cele mai multe ori ne bazăm pe efectele campaniilor de tratament şi de prevenire. Alte studii experimentale, cum sunt studiile de teren şi trialurile comunitare, se utilizează rareori pentru a cerceta cauzalitatea. Cel mai adesea datele se obțin prin studii bazate pe observație (vezi pagina 44); aproape toate datele cu privire la efectele fumatului asupra sănătății au fost obținute prin studii de observație.

Tabelul 5.3. Capacitatea relativă a diferitelor tipuri de studiu de a dovedi cauzalitatea

Tipul de studiu	Capacitatea de a dovedi cauzalitatea
Trial controlat randomizat	Puternică
Studiu de cohortă	Moderată
Studiu caz-control	Moderată
Studiu în secțiune	Slabă
Studiu ecologic	Slabă

Studiile de cohortă sunt cele mai bune, imediat după trialul randomizat, deoarece, dacă ele sunt bine efectuate, eroarea este minimă. Din nou trebuie spus că astfel de studii nu sunt totdeauna disponibile. Deşi studiile de tip caz-control (martor) comportă riscul câtorva forme de erori, rezultatele obținute cu ajutorul studiilor de anvergură de acest fel, bine concepute, oferă date bune cu privire la natura cauzală a unei asocieri: adesea raționamentul se face pe această bază, în absența datelor care să provină din alte tipuri de studii. Studiile în secțiune sunt mai puțin capabile să confirme cauzalitatea, deoarece ele nu asigură nici o evidență directă cu privire la secvența temporală a evenimentelor.

Studiile ecologice oferă tipul de dovezi cel mai puțin satisfăcătoare cu privire la cauzalitate deoarece comportă riscul de extrapolare incorectă la individ pornind de la date care se referă la regiuni sau țări (vezi pagina 45). Cu toate acestea, pentru anumite tipuri de expunere care nu pot fi măsurate individual (cum sunt poluarea atmosferică, reziduurile de pesticide din alimente, concentrația fluorului în apa de băut), datele rezultate din studiile ecologice

Scanned with OKEN Scanner

sunt foarte importante. Totuşi, astfel de studii au fost rareori considerate ca fiind relevante pentru stabilirea cauzalităţii. În 1968 a fost întreruptă vânzarea fără reţetă a medicamentelor bronho-dilatatoare, în Anglia şi în Tara Galilor, din cauza faptului că o creştere a numărului de decese provocate de astm în perioada 1959-1966 a coincis cu o creştere în volumul vânzărilor de medicamente bronho-dilatatoare. În ciuda faptului că datele existente care stabileau o legătură între utilizarea medicamentelor bronho-dilatatoare şi decesele bolnavilor de astm erau foarte limitate, evidenţa ecologică a fost considerată suficientă; după două decenii, această relaţie continuă să facă obiectul unor controverseşi pare să fie relevantă în legătură cu decesele înregistrate recent printre astmaticii tineri din Noua Zeelandă (Crane et al. 1989).

Evaluarea dovezilor obţinute

Este regretabil că nu există criterii complet fiabile pentru a determina dacă o asociere este sau nu cauzală. Inferenţa cauzală este de obicei o presupunere, raţionamentul trebuie făcut pe baza dovezilor de care dispunem: rămâne totdeauna un grad de incertitudine. Datele sunt adesea contradictorii şi trebuie să se acorde importanţa diferitelor tipuri de date atunci când se iau decizii. În judecarea diferitelor aspecte ale cauzalităţii la care ne-am referit mai sus, o relaţie temporală corectă este esenţială. Odată ce o astfel de relaţie a reuşit a fi stabilită, se poate acorda o valoare maximă plauzibilităţii, consistenţei şi relaţiei doză-răspuns. Probabilitatea unei asocieri cauzale este amplificată atunci când mai multe tipuri de date conduc spre aceeaşi concluzie. Datele rezultate din studii foarte bine concepute sunt deosebit de importante, în special dacă ele sunt efectuate în diferite locuri.

Întrebări

5.1 Ce este inferenţa cauzală?

5.2 Comentaţi afirmaţia: "Epidemiologia este singura disciplină ştiinţifică esenţială pentru inferenţa cauzală".

5.3 Enumeraţi criteriile utilizate în mod obişnuit pentru evaluarea naturii cauzale a asocierilor observate.

Scanned with OKEN Scanner

5.4 S-a pus în evidență o asociere statistic semnificativă în cadrul unui studiu de tip caz-control (martor) între utilizarea unui medicament împotriva astmului şi riscul de deces prin astm la persoanele tinere. Ați recomanda retragerea de pe piață a respectivului medicament pe baza acestor date?

5.5 În cursul unei epidemii de boală neurologică de cauză necunoscută, familiile pacienților au sugerat că la originea bolii s-ar afla uleiul de gătit alterat, de o anumită marcă. Luând în considerare criteriile de cauzalitate din Tabelul 5.1, ce ați încerca să demonstrați în primul rând? Ce tip de studiu vi se pare că ar fi cel mai potrivit? În ce stadiu ați interveni în cazul în care datele ce s-ar obține ar arăta că uleiul poate fi cauza bolii?

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 6

Epidemiologie şi prevenţie

Scopul prevenţiei

Scăderea ratei mortalităţii care s-a înregistrat în Regatul Unit în secolul al XIX-lea s-a datorat, în primul rând, unei reduceri a deceselor provocate de bolile infecţioase. O scădere similară se observă în prezent în numeroase ţări în curs de dezvoltare, în special ca urmare a îmbunătăţirii generale a standardelor de viaţă, mai ales în ce eace priveşte nutriţia şi instalaţiile sanitare. Un control semnificativ asupra anumitor boli a putut fi realizat prin măsuri de prevenire specifice (de exemplu, imunizare împotriva poliomielitei), dar în general, rolul tratamentelor medicale specifice a fost limitat.

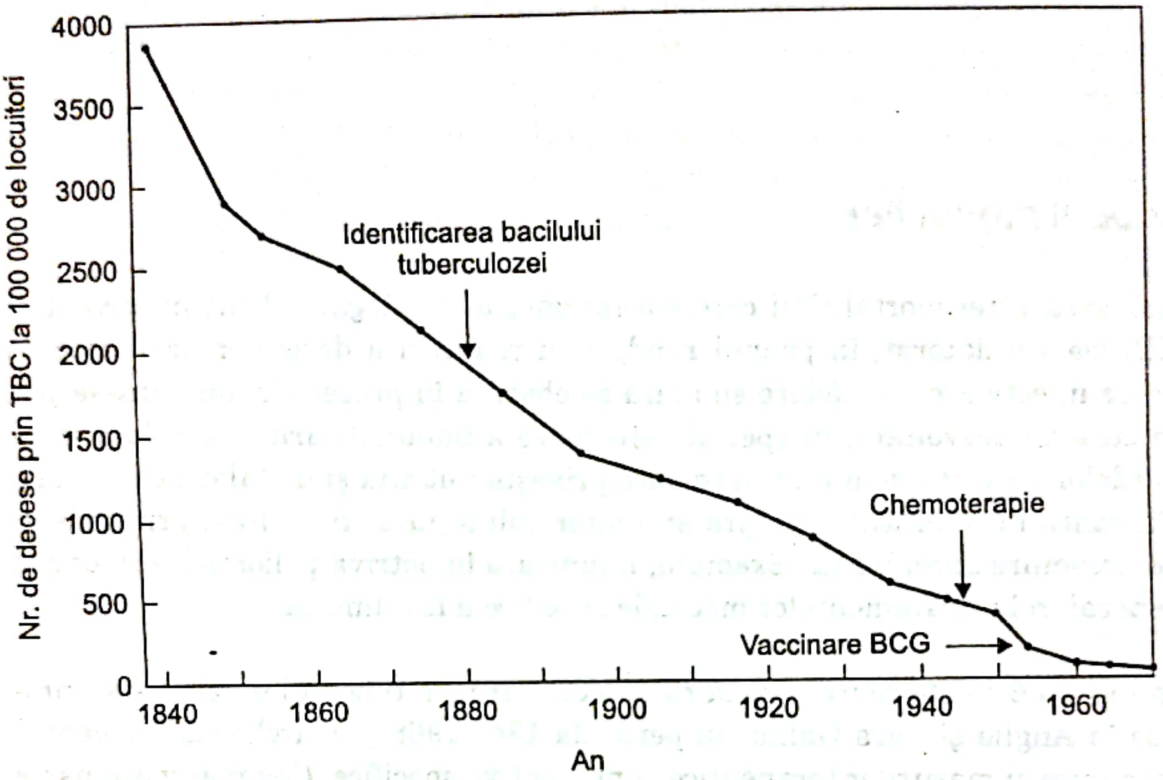
În Figura 6.1 este reprezentată rata deceselor prin tuberculoză care s-au produs în Anglia şi Ţara Galilor în perioada 1840-1968 şi marchează momentul introducerii măsurilor terapeutice şi preventive specifice. Cea mai mare parte a reducerii în rata mortalităţii prin tuberculoză a avut loc înainte de introducerea acestor măsuri şi a fost atribuită îmbunătăţilor care s-au produs în ceea ce priveşte nutriţia şi canalizarea (instalaţiile sanitare).

Contribuţia relativă a prevenţiei şi respectiv a intervenţiilor medico-chirurgicale, la scăderea mortalităţii prin bolile cardiovasculare în câteva dintre ţările industrializate rămâne un subiect controversat; există însă date certe care sugerează că influenţa cea mai mare a fost exercitată de activităţile preventive.

În Figura 6.2 este prezentat modul variabil în care infecţiile şi bolile cronice au contribuit la mortalitatea totală în Statele Unite între anii 1900 şi 1973. Astfel, în 1900 aproximativ 40% din otalul deceselor erau determinate de 11 boli infecţioase, 19% din decese prin trei grupuri de afecţiuni cronice majore (boală coronariană, accidente vasculare cerebrale şi cancer), 4% se datorau accidentelor iar restul (37%) tuturor celorlalte cauze de deces. Pe la începutul anilor '70 doar 6% din decese se datorau aceloraşi 11 boli infecţioase, 59% se

datorau aceloraşi trei categorii de boli cronice, 8% se datorau accidentelor şi 27% restului cauzelor.

Figura 6.1. Ratele de deces prin tuberculoză standardizate pe vârstă, în Anglia şi Ţara Galilor între 1840 şi 1968.



Cu toate acestea, schimbările care apar în cursul timpului sunt influenţate de schimbarea în structura de vârstă a populaţiei, ca şi de fluxul şi refluxul (creşterea şi scăderea) bolilor epidemice. Schimbările în rata mortalităţii care apar în timp în ţările dezvoltate economic au fost deosebit de importante la grupele de vârstă tinere, acele grupe de vârstă care bolile infecţioase determinau înainte numărul cel mai mare de decese, în timp ce în prezent accidentele rutiere sunt cea mai importantă cauză de deces la copii în multe dintre ţările dezvoltate.

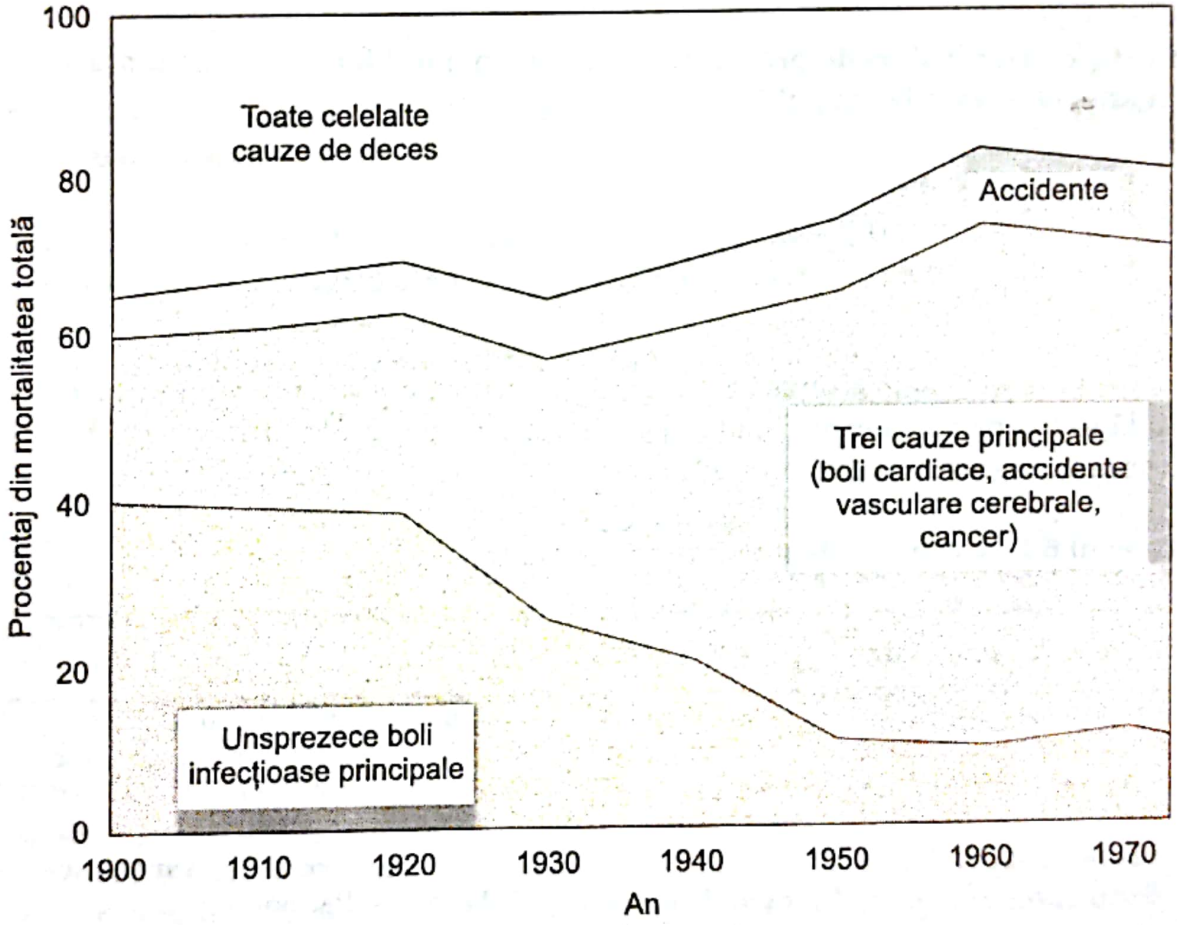
Creşterea proporţională a mortalităţii determinate de bolile cardiace, cancer şi accidentele cerebro-vasculare care se observă în Figura 6.2 este explicată în parte prin creşterea ponderii persoanelor vârstnice în populaţie. Pentru a evalua corect tendinţele este necesară o analiză a datelor standardizate conform vârstei.

Modelele în continuă schimbare ale mortalităţii şi morbidităţii în timp pentru diferite ţări arată că majoritatea cauzelor de boală pot fi prevenite. Date

Scanned with OKEN Scanner

suplimentare în acelaşi sens sunt oferite şi de variaţia geografică a apariţiei bolilor în diferite ţări şi în interiorul ţărilor, ca şi de observaţiile ce demonstrează că populaţia care imigrează într-o ţară capătă cu timpul aceleaşi boli ca populaţia de origineă din ţara respectivă. De exemplu, rata cancerului gastric la cei născuţi în Hawai din părinţi de origină japoneză, este mai mică decât în Japonia (Haenszel et al., 1972). Faptul că este nevoie de o generaţie pentru ca ratele să scadă demonstrează importanţa pe care o are expunerea la un anumit factor, cum ar fi, de exemplu, dieta alimentară, în perioada de început a vieţii.

Figura 6.2. Schimbările modului în care bolile cronice şi infecţioase au contribuit la totalul mortalităţii în Statele Unite între 1900 şi 1973.



Prin identificarea cauzelor de boală care pot fi modificate, epidemiologia poate să joace un rol central în prevenirea bolilor. Numeroasele studii epidemiologice cu privire la boala coronariană care au fost efectuate în ultimii 40 de ani au scos în evidenţă dimensiunile problemei, cauzele principale ale acesteia şi strategiile cele mai potrivite pentru prevenirea şi controlul ei, contribuind în acest fel la scăderea mortalităţii prin boală coronariană în câteva ţări. În mod similar, epidemiologia a contribuit la reducerea incidenţei

Scanned with OKEN Scanner

bolilor profesionale, a celor transmise prin alimente şi a leziunilor provocate de accidentele rutiere.

În afară de epidemiologi, există şi alte persoane implicate în prevenirea bolilor, cum ar fi specialiştii în inginerie sanitară, în controlul poluării mediului, experţii în chimia mediului, personalul mediu din domeniul sănătăţii publice, medicii sociologi, psihologii şi specialiştii în economie sanitară. Nevoia de a întreprinde acţiuni de prevenire câştigă tot mai mult teren şi este acceptată în toate ţările, pe măsură ce limitele medicinei moderne devin tot mai evidente iar costurile îngrijirii medicale cresc neîncetat.

Nivelurile de prevenire (a bolilor)

Există patru niveluri de prevenire, care corespund diferitelor faze din evoluţia unei boli (vezi Tabelul 6.1):

- nivelul primordial;
- nivelul primar;
- nivelul secundar;
- nivelul terţiar.

Toate nivelurile sunt importante şi complementare, deşi prevenirea primordială şi cea primară contribuie în cea mai mare măsură la sănătatea şi bunăstarea întregii populaţii.

Tabelul 6.1. Nivelurile de prevenire (a bolilor)

Nivelul de provenire	Faza de boală	Ţinta următoare
Primordial	Condiţiile de bază care duc la cauzarea bolii	Totalul populaţiei şi grupuri selecţionate
Primar	Factori cauzali specifici	Totalul populaţiei, grupuri selecţionate şi persoane sănătoase
Secundar	Stadiile incipiente ale bolii	Pacienţi
Terţiar	Stadiile tardive ale bolii (tratament şi reabilitare)	Pacienţi

Prevenirea primordială

Acest nivel de prevenire, cel mai recent identificat dintre toate, s-a dezvoltat ca rezultat al acumulării cunoştinţelor despre epidemiologia bolilor cardio-

Scanned with OKEN Scanner

vasculare. Se ştie că boala coronariană apare pe scară largă doar dacă există o cauză fundamentală: o alimentaţie bogată în grăsimi animale. Acolo unde această cauză este în mare măsură absentă, cum este cazul Chinei şi Japoniei, boala coronariană rămâne o cauză rară de morbiditate şi mortalitate, în ciuda frecvenţei ridicate a altor factori de risc cum sunt fumatul şi hipertensiunea arterială (Blackburn, 1979). Cu toate acestea, cancerul pulmonar indus de fumat este în creştere iar accidentele vasculare cerebrale determinate de hipertensiunea arterială sunt frecvente, atât în Japonia cât şi în China.

Scopul prevenirii primordiale este acela de a împiedica apariţia şi stabilirea unor modele sociale, economice şi culturale de viaţă despre care se ştie că pot contribui la creşterea riscului de boală. Mortalitatea datorată bolilor infecţioase este în scădere într-un mare număr de ţări în curs de dezvoltare şi speranţa de viaţă este în creştere. În consecinţă, bolile netransmisibile, în special rănirile neintenţionate, cancerul şi bolile coronariene capătă o importanţă relativ mai mare ca probleme de sănătate publică, chiar dacă bolile infecţioase şi parazitare nu sunt complet sub control.

În unele ţări în curs de dezvoltare boala coronariană devine o problemă importantă pentru grupurile sociale urbane cu venituri mijlocii şi mari, care au dobândit deja un comportament cu risc crescut. Pe măsură ce survine dezvoltarea socio-economică, ne putem aştepta ca factorii de risc să devină mai larg răspândiţi şi să ducă la o creştere majoră a bolilor cardiovasculare.

Prevenirea primordială este de asemenea necesară în legătură cu efectele globale ale poluării atmosferice (efectul de seră, distrugerea stratului de ozon, ploile acide) şi cu efectele pe care le are smog-ul urban asupra sănătăţii (boli pulmonare şi cardiace). De exemplu, concentraţiile de bioxid de sulf în atmosfera câtorva oraşe mari depăşeşte concentraţiile maxime admise de OMS (vezi Figura 6.3). În majoritatea ţărilor este nevoie de adoptarea unei politici de sănătate publică destinată prevenirii fenomenele care se află la originea acestor situaţii, în vederea protejării sănătăţii.

Din păcate, importanţa prevenirii primordiale a fost adesea înţeleasă prea târziu. În multe ţări, cauzele fundamentale care se află la originea unor boli specifice sunt deja prezente, deşi epidemiile propriu-zise sunt abia în curs de dezvoltare. Fumatul este în creştere în numeroase ţări în curs de dezvoltare în timp ce consumul general de ţigări este în curs de scădere în multe din ţările dezvoltate (vezi Figura 6.4). În ţările care sunt acum expuse la campaniile de promovare a vânzării de ţigări, epidemia de cancer pulmonar nu va deveni o realitate decât peste circa 30 de ani. Se estimează că în anul 2010 în China se vor produce peste un milion de decese din cauza efectelor fumatului, în cazul în care nu se face un efort major pentru reducerea acestuia (Crofton, 1987).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 6.3. Nivelul bioxidului de sulf (concentraţii anuale) în câteva oraşe

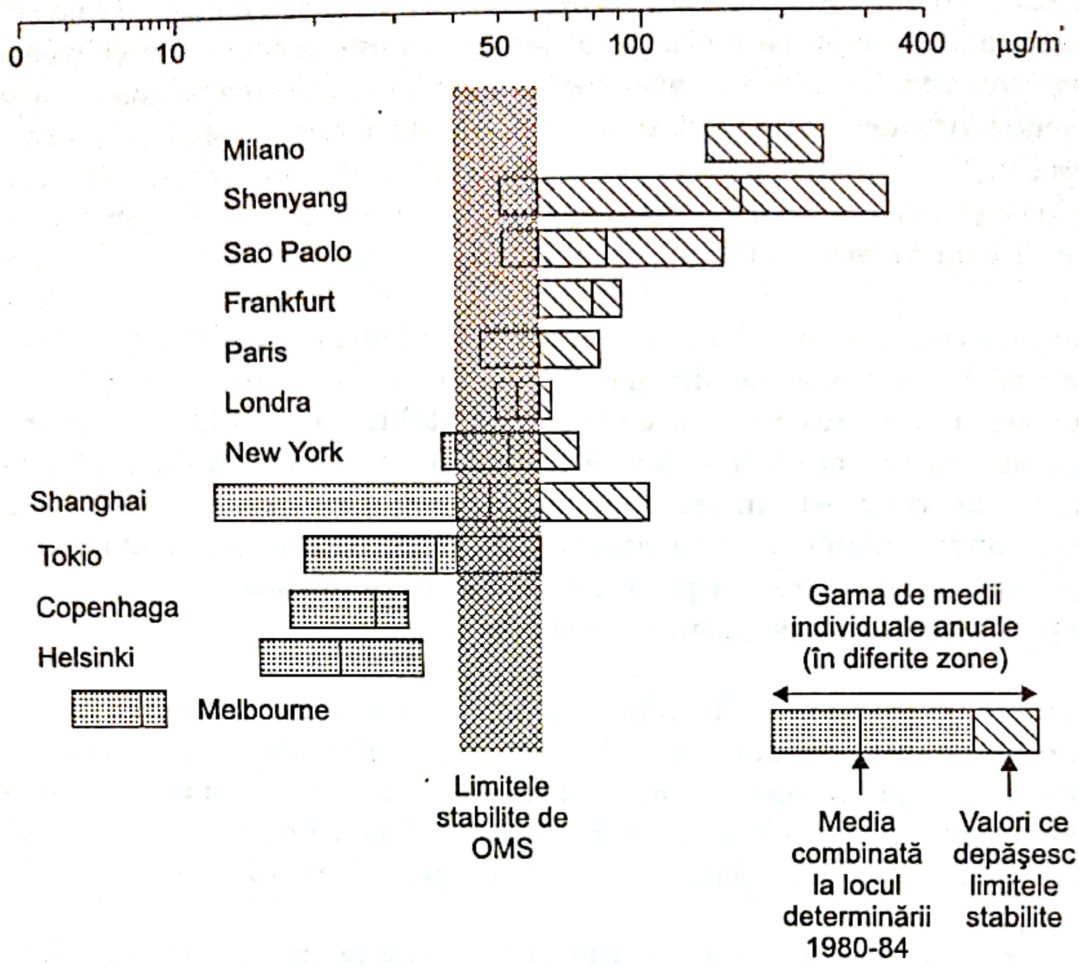
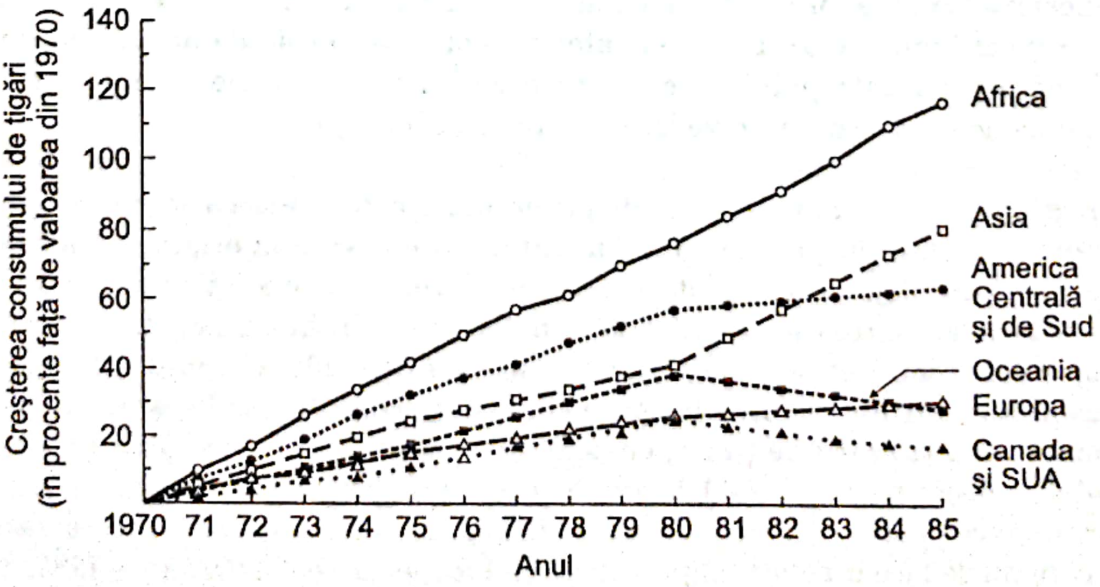


Figura 6.4. Modificarea consumului total de ţigări în şase zone ale lumii între 1970 şi 1985.



Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea primordială eficientă în acest domeniu necesită reglementări stricte din partea guvernelor, precum şi acţiuni cu caracter fiscal care să oprească promovarea vânzării de ţigări şi răspândirea obiceiului de a fuma. Puţine guverne au manifestat voinţa politică de a acţiona pentru prevenirea epidemiilor determinate de fumat. Toate ţările au nevoie să evite dezvoltarea unui stil de viaţă şi a unui model de consum dăunătoare înainte ca acestea să pătrundă în societate şi în cultură. Cu cât vor fi intervenţiile mai prompte, cu atât se vor dovedi a fi mai eficiente din punct de vedere al costurilor (Manton, 1988).

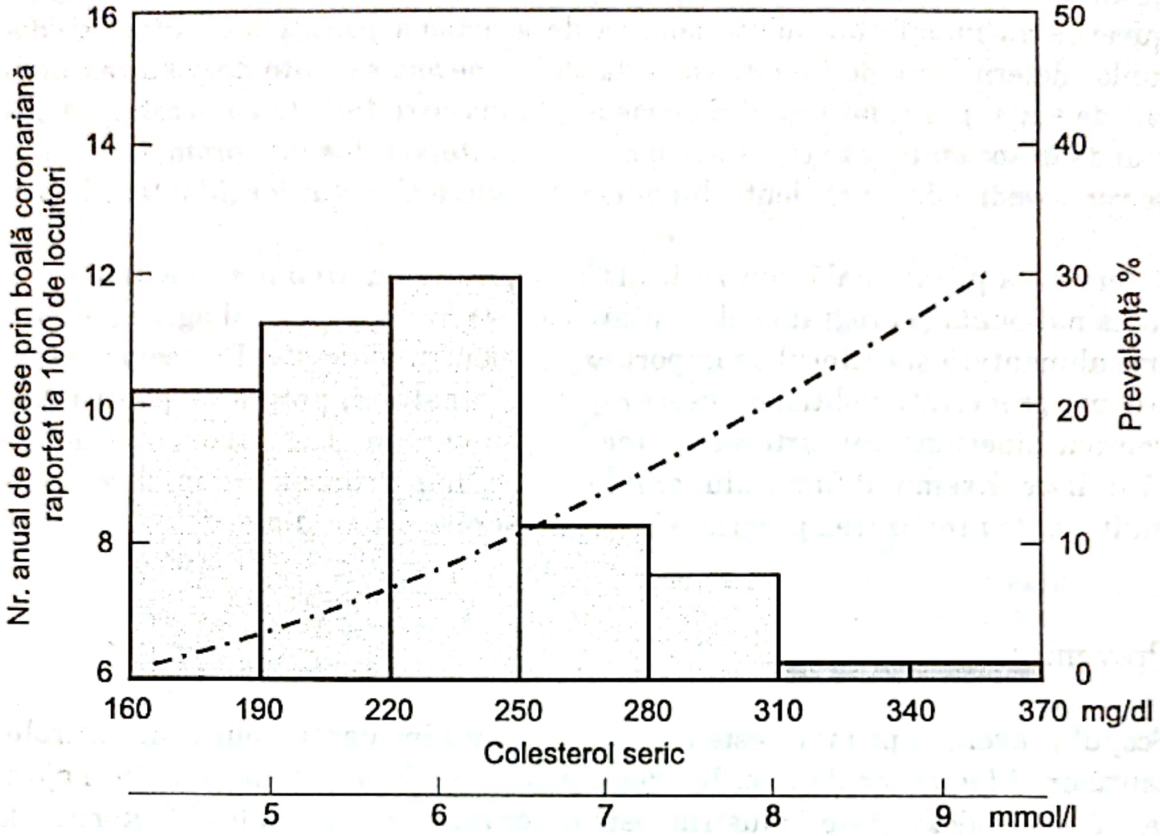
Intervenţia primordială pentru boala coronariană ar trebui să includă o politică naţională şi programe alimentare care să implice sectorul agricol, industria alimentară şi sectorul de import/export pentru alimente. De asemenea, ar trebuie promovate politici de descurajare a fumatului, programe pentru prevenirea hipertensiunii arteriale, precum şi programe de promovare a activităţii fizice. Exemplul fumatului arată că guvernul trebuie să se implice foarte mult, pentru realizarea programelor de prevenire primordială.

Prevenirea primară

Scopul prevenirii primare este acela de a limita incidenţa bolii prin controlul cauzelor şi factorilor de risc. Incidenţa ridicată a bolii coronariene în majoritatea ţărilor dezvoltate industrial este datorată nivelului înalt al factorilor de risc ai întregii populaţii, şi nu problemelor unui grup minoritar. Relaţia dintre colesterolul seric şi riscul de boală coronariană este prezentată în Figura 6.5. Distribuţia colesterolului este uşor deviată la dreapta. Doar o mică minoritate a populaţiei are o concentraţie de colesterol seric mai mare de 8 mimol/litru, adică un risc foarte ridicat de a dezvolta boală coronariană. Majoritatea deceselor atribuite bolii coronariene se produc la persoane cu nivel de colesterol seric în zona mediană a distribuţiei concentraţiilor de colesterol, cu alte cuvinte în zona care conţine majoritatea populaţiei. În acest caz, prevenirea primară se realizează prin schimbări care să reducă riscul mediu pentru întreaga populaţie. Modul cel mai practic de a face acest lucru este de a deplasa întreaga distribuţie a nivelurilor de colesterol seric la valori mai mici. Această abordare a problemei este sprijinită şi de o comparaţie a modului de distribuţie a nivelurilor de colesterol seric la populaţia din Japonia şi la cea din Finlanda (vezi Figura 6.6). După cum se poate vedea, suprapunerea este redusă: persoanele care în Japonia sunt considerate a avea un nivel de colesterol seric crescut sunt considerate în Finlanda ca având un nivel de colesterol seric redus; rata deceselor prin boală coronariană în Japonia este de 1/10 din cea observată în Finlanda. În vederea prevenirii primare (a bolii coronariene) s-a propus deja o ţintă practică pentru valorile medii ale colesterolului seric (vezi Figura 6.7).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 6.5. Relaţia dintre colesterolul seric (histogramă) şi mortalitatea prin boală coronariană (linia întreruptă) la bărbaţii între 55 şi 64 de ani.



Un alt exemplu de prevenire primară care are în vedere practic întreaga populaţie este reducerea poluării atmosferice în zonele urbane prin scăderea emisiunilor de bioxid de sulf şi a altor substanţe (nocive) de către automobile, de unităţile industriale şi de sistemele de încălzire casnice. OMS a elaborat o serie de recomandări cu privire la calitatea aerului OMS, a căror aplicare ar duce, dacă s-ar face, la prevenire primară. În numeroase oraşe însă, valorile menţionate de recomandări sunt depăşite (vezi Figura 6.3).

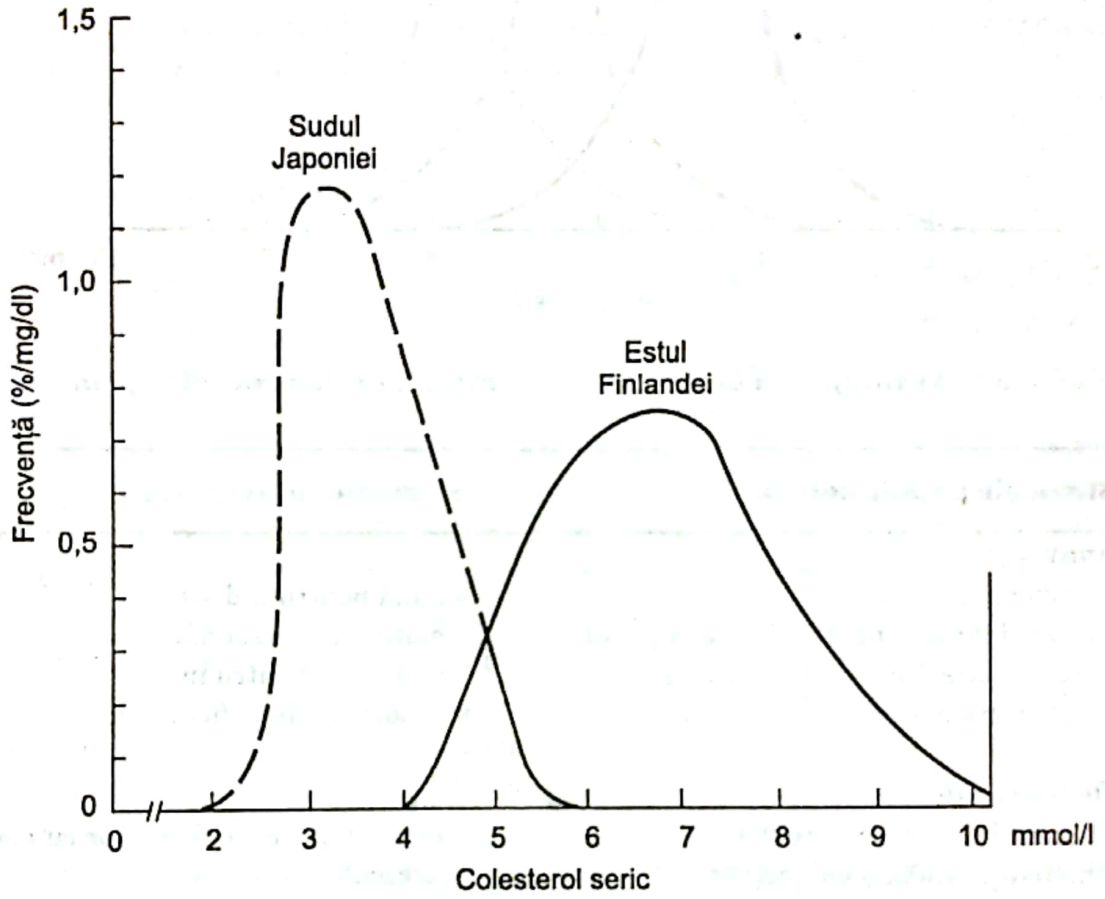
O abordare similară este aplicabilă în mediul industrial, unde prevenirea primară înseamnă reducerea expunerii până la niveluri care nu dăunează sănătăţii. În mod ideal, riscurile (profesionale) ar trebui eliminate cu totul; de exemplu benzenul, un solvent organic care poate cauza cancer, a fost interzis în industria multor ţări. Dacă acest lucru nu este cu putinţă, pot fi stabilite limite maxime de expunere, şi acest lucru s-a făcut într-adevăr în numeroase ţări.

Alte exemple de prevenire primară sunt utilizarea prezervativului pentru prevenirea infecţiei HIV şi elaborarea unui sistem de schimbare a acelor de seringă pentru narcomanii care folosesc droguri administrate intravenos, în vederea prevenirii îmbolnăvirii cu hepatită B şi a infectării cu HIV.

Scanned with OKEN Scanner

Programele educative care informează populaţia despre modalităţile de transmitere şi cele de evitare a infecţiei HIV, constituie o parte esenţială a prevenirii primare a acestei boli. Un alt mod important de prevenire a bolilor transmisibile este utilizarea sistematică a imunizării, aşa cum s-a făcut pentru eradicarea variolei.

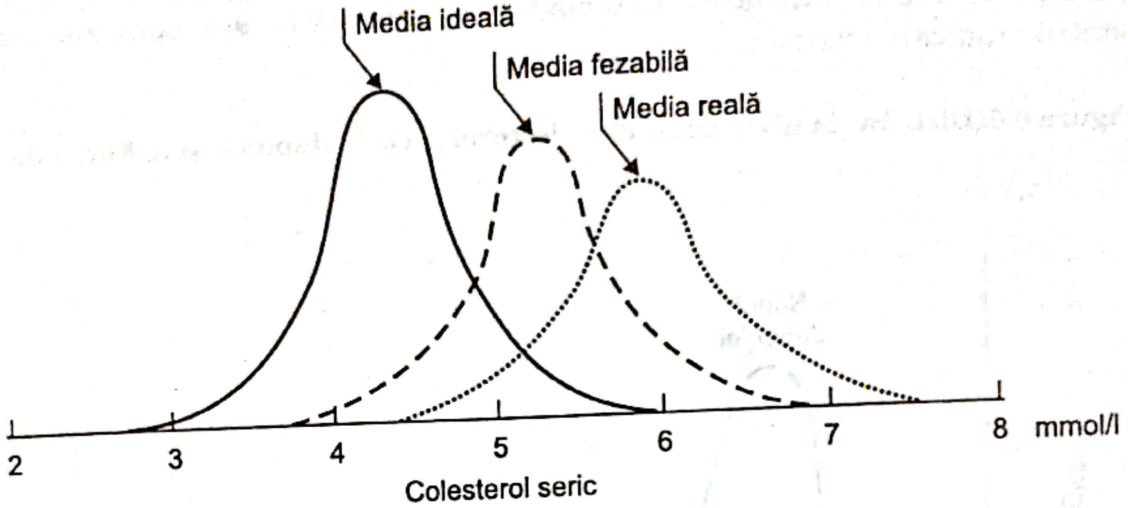
Figura 6.6. Distribuţia nivelurilor de colesterol seric în Japonia şi în Finlanda



Prevenirea primară presupune două strategii care adesea sunt complementare şi care reflectă două puncte de vedere cu privire la etiologia bolilor. Prevenirea se poate focaliza asupra întregii populaţii cu scopul de a reduce riscul mediu (strategia populaţională), sau se poate concentra asupra grupurilor cu risc crescut din cauza unei expuneri deosebite (strategia individuală pentru persoanele cu risc crescut). Studiile epidemiologice au arătat că, deşi strategia individuală pentru persoanele cu risc crescut, care are drept scop protejarea individului, este mai eficientă pentru persoanele cu cel mai mare risc de a face o boală specifică, aceste persoane contribuie doar în mică măsură la sarcina generală pe care o reprezintă boala pentru populaţie în totalitatea ei. În acest caz se recomandă aplicarea strategiei populaţionale, sau o combinaţie a celor două tipuri de strategii. Avantajele şi dezavantajele celor două tipuri de strategii sunt prezentate în Tabelul 6.2.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 6.7. Valorile recomandate pentru concentrațiile medii ale colesterolului seric într-o populație



Tabelul 6.2. Avantajele şi dezavantajele strategiilor de prevenire primară

Strategie populațională	Strategie individuală
Avantaje	
• radicală	• bună pentru individ
• potențial mare pentru întreaga populație	• motivație personală
• crescătoare din punct de vedere comportamental	• motivație pentru medic
	• raport risc/beneficiu bun
Dezavantaje	
• beneficiu individual redus	• identificare dificilă a celor cu risc crescut
• motivație slabă a subiecților	• efect temporar
• motivație slabă pentru medic	• efect limitat
• raportul beneficiu/risc poate fi redus	• necorespunzătoare din punct de vedere comportamental

Avantajul major al strategiei populaționale este faptul că nu necesită identificarea grupurilor cu risc crescut. Principalul dezavantaj este acela că oferă un beneficiu redus pe plan individual, deoarece riscul individual absolut de a face boala este foarte mic. De exemplu, majoritatea celor care conduc un automobil vor folosi centura de siguranță toată viața fără să sufere nici un fel de accident de circulație. Utilizarea largă a centurilor de siguranță a adus beneficii însemnate multor societăți (umane) dar aparent beneficii neînsemnate majorității indivizilor. Acest fenomen poartă numele de paradoxul prevenției (Rose, 1985).

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce priveşte strategia pentru grupurile de persoane cu risc crescut, programele de abandonare a fumatului sunt foarte bune deoarece majoritatea fumătorilor doresc să abandoneze acest obicei şi au deci o puternică motivaţie, ca şi medicii de altfel. Beneficiul intervenţiilor îndreptate asupra persoanelor cu risc crescut vor fi probabil mai mari decât orice efect negativ, cum ar fi efectul pe termen scurt at privării de nicotină. Dacă strategia pentru persoanele cu risc crescut este încununată de succes, ea va aduce beneficii şi nefumătorilor prin reducerea "fumatului pasiv". Dezavantajul unei astfel de strategii este că necesită de obicei un program de triaj pentru identificarea grupului cu risc crescut, lucru care uneori este dificil şi costisitor.

Prevenirea secundară

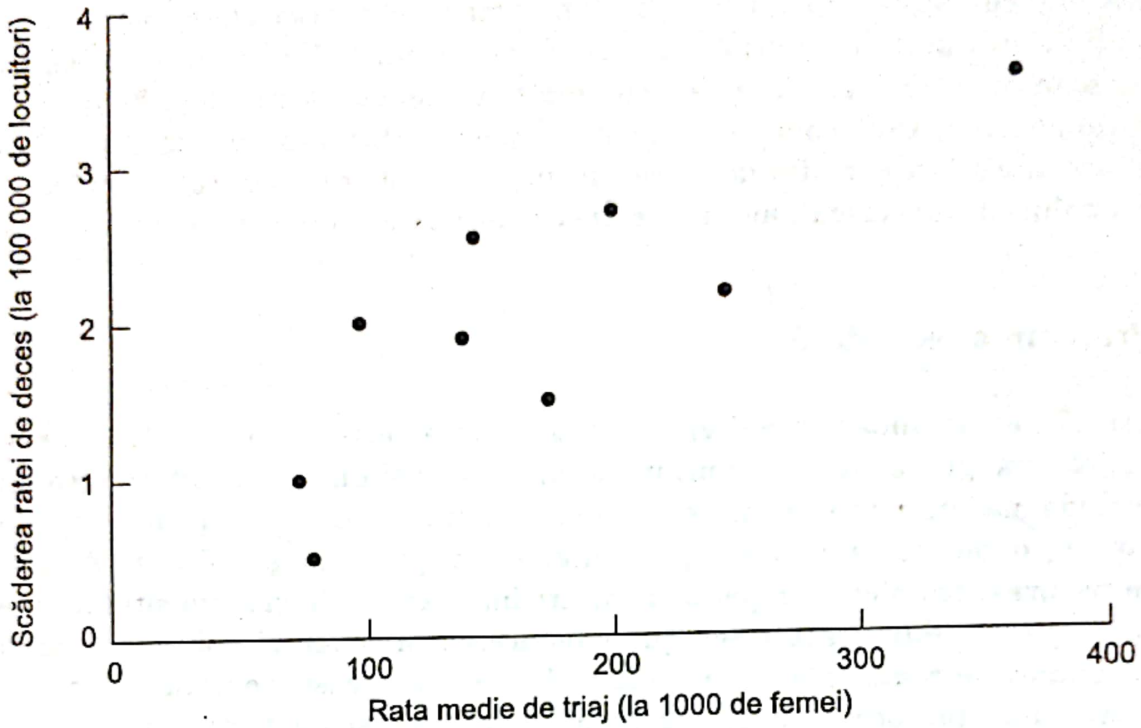
Prevenirea secundară are drept scop să vindece pacienţii şi să reducă consecinţele mai grave ale bolilor printr-un diagnostic şi un tratament precoce. Ea include măsuri care sunt disponibile pentru individ şi pentru populaţie, care permit o detectare precoce şi o intervenţie promptă şi eficace. Această prevenire este aplicată în perioada dintre instalarea bolii şi momentul normal al diagnosticului şi are drept ţintă reducerea prevalenţei bolii. Prevenirea secundară se poate aplica doar în cazul bolilor a căror istorie naturală include o perioadă precoce care este uşor de identificat şi de tratat, astfel încât evoluţia spre un stadiu mai grav al bolii să poată fi oprită. Cele două condiţii principale pentru a se putea realiza un program de prevenire secundară util sunt existenţa unor metode sigure şi precise de detecţie a bolilor, preferabil în stadiul preclinic, şi existenţa unor metode eficiente de intervenţie.

Cancerul cervical constituie un exemplu al importanţei prevenirii secundare şi ilustrează în acelaşi timp dificultăţile de evaluare a programelor de prevenire. În Figura 6.8 se arată asocierea dintre rata de screening şi rata mortalităţii prin cancer cervical. Cu toate acestea, datele reprezentate au fost controversate deoarece ratele de mortalitate prin cancer cervical erau deja în scădere înainte de a fi fost organizate şi începute programele de triaj. Alte studii vin în sprijinul acestor programe de triaj, care sunt în prezent aplicate pe scară largă într-un mare număr de ţări.

Un alt exemplu este triajul pentru a pune în evidenţă fenilcetonuria la nounăscuţi. În cazul în care aceşti copiii sunt identificaţi chiar de la naştere, li se poate administra o dietă alimentară specială care le va permite să se dezvolte normal. Dacă nu li se administrează această dietă alimentară vor deveni retardaţi mintal şi vor avea nevoie de îngrijiri speciale în tot cursul vieţii. În ciuda incidenţei reduse a acestei boli metabolice (2-4/100.000 de naşteri) programele de prevenire secundară au un rapost cost/eficienţă foarte bun.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 6.8. Relația dintre scăderea ratelor de deces prin cancer cervical între 1960 și 1962 și între 1970 și 1972, și ratele de screening ale populației într-o serie de provincii ale Canadei.



Alte exemple de măsuri de prevenire secundară care se folosesc pe scară mare sunt măsurătorile presiunii arteriale și tratamentul hipertensiunii la persoanele de vârstă mijlocie și la cele vârstnice, măsurătorile pentru evaluarea pierderii auzului și consilierea cu privire la protecția împotriva zgomotului la muncitorii industriali, testele cutanate și radioscopiile toracice pentru diagnosticul tuberculozei, precum și tratamentul ulterior al acestei boli.

Prevenirea terțiară

Scopul prevenirii terțiare este acela de a reduce evoluția și complicațiile unei boli declarate. Acest tip de prevenire constituie un aspect important al medicinii terapeutice și de reabilitare. Prevenirea terțiară constă în aplicarea de măsuri care au ca scop reducerea incapacității și sechelelor, reducerea suferinței determinate de boală și promovarea adaptării pacienților la condițiile unor boli incurabile. Prevenirea terțiară este deseori dificil de separat de tratamentul propriu-zis al bolilor deoarece unul dintre țelurile principale ale tratamentului bolilor cronice este de a preveni recurențele.

Scanned with OKEN Scanner

Reabilitarea pacienţilor cu poliomielită, a celor care au suferit accidente vasculare cerebrale, răniri, a celor care şi-au pierdut vederea, ş.a.m.d., este foarte importantă pentru a-i face pe aceştia capabili să continue participarea lor la viaţa cotidiană. Prevenirea terţiară poate să însemne o îmbunătăţire substanţială a stării de bine individuale, poate ajuta la creşterea venitului familiei, atât în ţările dezvoltate cât şi în cele în curs de dezvoltare.

Triajul

Triajul este procesul prin care boli sau deficienţe inaparente sunt identificate prin teste care pot fi aplicate rapid pe scară largă. Testele de triaj separă persoanele aparent sănătoase de acelea care pot suferi de o boală. Triajul nu are, de obicei, un scop diagnostic şi presupune o urmărire eficientă, investigaţii şi tratament. Securitatea este de o importanţă capitală, deoarece iniţiativa triajului aparţine de obicei serviciilor de sănătate publică, mai curând decât celor care sunt incluşi în procesul de triaj.

Există diferite tipuri de triaj, fiecare dintre ele având un scop diferit:

- *triajul de masă* implică triajul întregii populaţii;
- *triajul multiplu sau cu faze multiple* implică utilizarea unei varietăţi de teste de triaj care se efectuează cu acelaşi prilej;
- *triajul ţintit* al grupurilor cu expunere specifică, cum ar fi muncitorii din topitoriile de plumb. Este un tip de triaj care se foloseşte adesea în cazul bolilor profesionale sau al celor determinate de factori din mediul înconjurător;
- *triajul de identificare a cazurilor, sau triajul oportunist* este limitat la pacienţii care se adresează unui medic cu un alt motiv.

Criteriile care trebuie îndeplinite înainte de instituirea unui program de triaj au fost descrise de Wilson şi Jüngner (1968). Principalele criterii sunt redate în Tabelul 6.3. Ele sunt legate de caracteristicile bolii, de tratamentul acesteia şi de testele de triaj. Boala trebuie să fie suficient de importantă (gravă) dacă diagnosticul ei nu se face precoce: defectele metabolice congenitale - cum este fenilcetonuria, îndeplinesc acest criteriu, la fel ca unele cancere, cum este cancerul de col uterin.

Costul unui program de triaj trebuie să fie evaluat în funcţie de numărul de cazuri detectate, precum şi în funcţie de consecinţele non-efectuării triajului. În general, prevalenţa stadiului preclinic al bolii trebuie să fie mare în populaţia ce va fi supusă triajului, dar uneori poate fi util să se efectueze un

Scanned with OKEN Scanner

triaj chiar pentru boli cu prevalență redusă, dar care pot avea consecințe grave, cum este fenilcetonuria. Boala trebuie să aibă un interval rezonabil de timp între momentul în care poate fi diagnosticată cu ajutorul triajului şi cel în care devine manifestă (prezența de simptome la pacienți). Hipertensiunea are un astfel de interval foarte îndelungat, ca şi pierderea auzului determinată de zgomot; cancerul pancreatic însă are doar un timp scurt (între posibilitatea detectării prin triaj şi manifestarea simptomelor bolii). Un timp scurt implică o boală care progresează rapid, iar tratamentul care ar fi început după efectuarea triajului nu va fi mai eficace decât cel instituit ca urmare a procedurilor uzuale de diagnostic.

Tabel 6.3. Criterii pentru instituirea unui program de triaj

Boala	Gravă
	Prevalență înaltă în studiul preclinic
	Istoria naturală a bolii este cunoscută
	Perioadă de timp îndelungată între primele semne de boală şi boala declarată
Testul de diagnostic	Sensibil şi specific
	Simplu şi ieftin
	Lipsit de risc şi acceptabil
	Sigur (fiabil)
Diagnostic şi tratament	Existența unor condiții adecvate
	Există tratament eficace, acceptabil şi lipsit de riscuri

Tratamentul precoce trebuie să fie mai eficient în reducerea mortalității sau a morbidității decât tratamentul început după manifestarea evidentă a bolii, aşa cum este cazul, de exemplu, în tratamentul cancerului de col uterin *in situ*. Un tratament nu trebue numai să fie eficace, ci să fie şi acceptabil pentru persoanele care sunt lipsite de simptome (în momentul triajului), şi trebuie să fie lipsit de riscuri. Dacă nu există un tratament eficace un diagnostic precoce nu face decât să crească perioada de timp în care pacientul este conştient de boala sa; acest efect este cunoscut sub numele de eroare de timp sau de durată.

În cazul în care se efectuează un triaj țintit la un grup care este expus în mod special, criteriile pentru efectuarea triajului nu sunt obligatoriu la fel de stricte ca cele pentru triajul efectuat în populația generală. Efectul obținut s-ar putea să fie minor (de exemplu, înlăturarea stării de greață, sau cefalee) dar triajul poate totuşi să aibe o prioritate înaltă dacă se îmbunătățeşte astfel capacitatea de lucru sau starea de bine a pacientului. Acest tip de triaj este obişnuit la locurile de muncă. Pe de altă parte, multe efecte asupra stării de sănătate care sunt determinate de expunerea la riscurile din mediul înconjurător au un caracter gradat, şi prevenirea efectelor minore poate, în acelaşi

Scanned with OKEN Scanner

timp, să determine şi o prevenire a efectelor mai serioase. Triajul ţintit este în multe ţări o obligaţie legală pentru unele categorii de muncitori cum sunt cei ce sunt expuşi la efectul plumbului, al azbestului, minerii, cei ce sunt expuşi la riscuri majore ale poluării din mediul înconjurător şi alte grupuri. După efectuarea procesului de triaj iniţial se folosesc, în funcţie de necesităţi, şi alte teste care sunt potrivite situaţiei.

Testul de triaj, trebuie să fie ieftin, uşor de efectuat, acceptabil pentru public şi valid. Un test este fiabil dacă dă rezultate constante şi este valid dacă clasifică corect, pe baza specificităţii şi a sensibilităţii, persoanele investigate în persoane care au şi persoane care nu au boala.

- *Sensibilitatea* este proporţia de persoane cu adevărat bolnave din populaţia care a fost supusă triajului, şi care au fost identificate ca fiind bolnave pe baza testului de triaj.
- *Specificitatea* este proporţia de persoane cu adevărat sănătoase care sunt identificate ca atare cu ajutorul testului de triaj.

Metodele pentru calcularea acestor factori, precum şi valorile lor predictive pozitive şi negative sunt prezentate în Tabelul 6.4.

Tabelul 6.4. Validitatea unui test de triaj

		Stare de boală		
		Prezentă	**Absentă**	**Total**
Testul de triaj	**Pozitiv**	a	b	a + b
	Negativ	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d

a = număr de cazuri pozitive;
b = număr de cazuri fals pozitive
c = număr de cazuri fals negative;
d = număr de cazuri real negative

Sensibilitate = probabilitatea ca un test să fie pozitiv la persoanele bolnave
= a/(a+c)

Specificitate = probabilitatea ca un test să fie negativ la persoanele care nu sunt bolnave
= d/(b+d)

Valoarea de predicţie pozitivă = probabilitatea ca persoana să fie bolnavă atunci când testul este pozitiv
= a/(a+b)

Valoarea de predicţie negativă = probabilitatea ca persoana să nu fie bolnavă dacă testul este negativ
= d/(c+d)

Scanned with OKEN Scanner

Deşi este evident de dorit să dispunem de un test de triaj care să fie în acelaşi timp şi foarte sensibil şi foarte specific, trebuie să se ajungă la un echilibru între aceste două calităţi pentru că limita dintre normal şi anormal este de obicei arbitrară. Dacă se doreşte să se sporească sensibilitatea astfel încât să fie detectaţi toţi cei pozitivi, aceasta implică şi o creştere a numărului de reacţii fals pozitive, deci o scădere a specificităţii. Reducerea stricteţii criteriilor pentru testarea pozitivă se însoţeşte desigur de o creştere a sensibilităţii, dar scade specificitatea. Intensificarea stricteţii criteriilor creşte specificitatea dar scade sensibilitatea. Valoarea predictivă trebuie de asemenea să fie luată în considerare (vezi pagina 138).

Deciziile privitoare la criteriile cele mai potrivite pentru un test de triaj depind de consecinţele identificării falşilor pozitivi şi a falşilor negativi. În cazul în care este vorba de o afecţiune gravă la copii nou-născuţi, este preferabil să avem un test cu sensibilitate mare şi să acceptăm costul sporit al unui număr de reacţii fals-pozitive (din cauza reducerii specificităţii). Studiul ulterior al cazurilor este necesar pentru a se identifica adevăratele cazuri pozitive şi pe cele cu adevărat negative.

Stabilirea criteriilor cele mai potrivite necesită o foarte bună cunoaştere a evoluţiei bolii respective, precum şi a efectelor benefice şi costurilor tratamentului. Trebuie să existe facilităţi adecvate pentru efectuarea unui diagnostic corect, pentru tratamentul şi urmărirea cazurilor nou depistate, care ar putea să depăşească posibilităţile serviciilor de sănătate. În fine, politica şi programele de triaj trebuie să fie acceptate de către toate persoanele implicate: administraţie, personalul medical şi public.

Valoarea unui program de triaj este determinată, în cele din urmă, de efectele acestuia asupra morbidităţii, mortalităţii şi incapacităţii. În mod ideal, trebuie să existe informaţii cu privire la frecvenţa bolii în populaţia la care boala a fost identificată prin studiu şi la cea la care boala a fost identificată prin diagnosticul simptomelor. Deoarece este probabil că există diferenţe între persoanele care iau parte la programele de studiu şi cele care nu iau parte la aceste programe, cea mai bună dovadă a eficienţei unui triaj este dată de rezultatele obţinute prin trialurile de control randomizate. De exemplu, la New York s-a constatat că mamografia de triaj este eficientă în reducerea mortalităţii prin cancer de sân în cadrul unui studiu de control randomizat efectuat pe 60.000 de femei asigurate pentru sănătate a căror vârstă se situa între 40 şi 64 de ani. Studiul s-a extins pe o perioadă de 23 de ani (vezi Tabelul 6.5). La 10 ani după includerea în studiu, mortalitatea prin cancer de sân era cu circa 29% mai mică la femeile la care se efectuase triajul decât la martori. După 18 ani de la începerea triajului, rata mortalităţii era cu 23% mai mică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 6.5. Rata mortalităţii prin cancer de sân la intervale diferite după începerea urmăririi femeilor care au fost triate prin mamografie şi a martorilor

	Număr de femei cu cancer de sân	Număr de decese (de la începerea urmăririi)		
		5 ani	10 ani	18 ani
Grupul triat	307	39	95	126
Grupul de control	310	63	133	163
Diferența în procene		38,1	28,6	22,7

Întrebări

6.1 Descrieți cele patru niveluri de prevenire. Dați exemple de acțiune la fiecare nivel care să corespundă unui program cuprinzător de prevenire a tuberculozei.

6.2 Care sunt caracteristicile unei boli ce o fac eligibilă pentru triaj ?

6.3 Ce proiecte de studiu epidemiologic pot fi folosite pentru a evalua un program de triaj?

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 7

Epidemiologia bolilor transmisibile

Introducere

O boală transmisibilă sau infecțioasă este o boală cauzată de transmiterea unui agent infecțios specific, sau a produselor sale toxice, de la o persoană infectată sau de la un animal la o gazdă susceptibilă, în mod direct sau indirect. Unele dintre cele mai mari triumfuri ale epidemiologiei au fost prevenirea şi controlul bolilor transmisibile, aşa cum a fost cazul lucrărilor lui Snow asupra holerei, şi, mai recent, eradicarea variolei.

Bolile transmisibile continuă să prezinte cea mai importantă problemă acută de sănătate în toate țările. În țările dezvoltate, infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare constituie o mare parte a morbidității şi a timpului pierdut de la lucru, deşi doar în cazul copiilor, al persoanelor vârstnice şi al infirmilor aceste boli sunt la originea unei mortalități semnificative. În majoritatea țărilor în curs de dezvoltare, bolile transmisibile continuă să fie cauza cea mai importantă, atât a morbidității cât şi a mortalității.

Cel mai semnificativ eveniment înregistrat recent în acest domeniu a fost apariția de boli noi. Febra Lassa, o boală virală transmisă de rozătoare, a fost identificată pentru prima dată în Nigeria, în 1969. Boala legionarilor, provocată de un bacil Gram-negativ, care a apărut la Philadelphia în 1976, a fost depistată datorită transmiterii prin sistemul de aer condiționat. SIDA este cea mai devastatoare dintre toate bolile transmisibile recente.

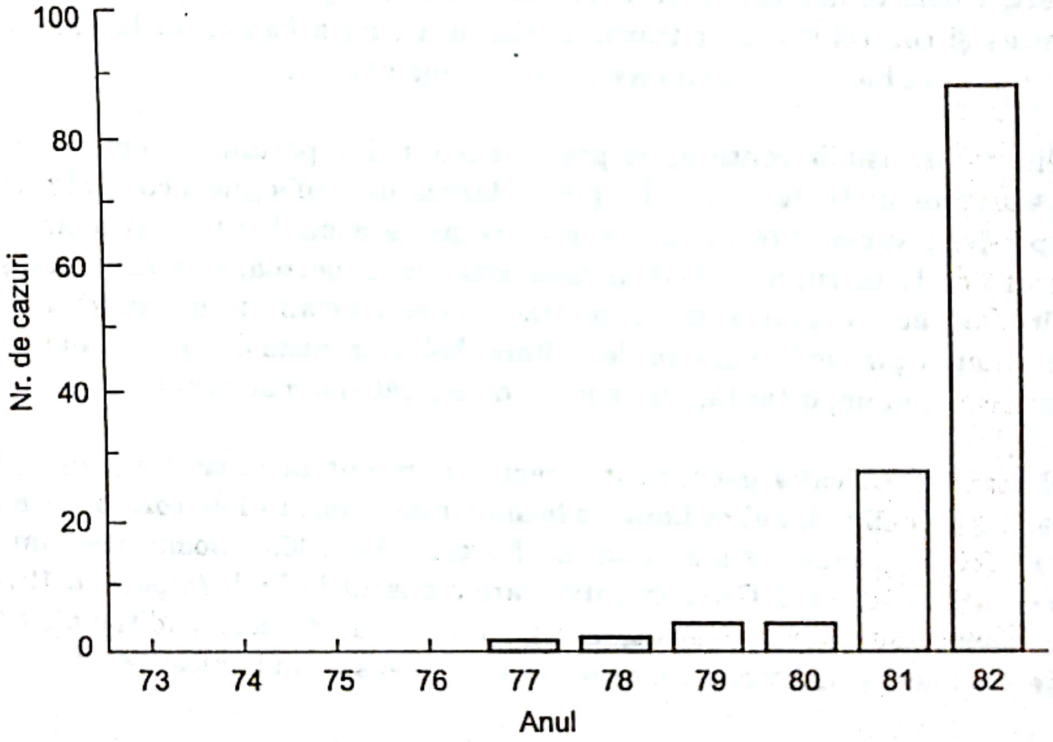
Epidemiile şi boala endemică

O epidemie este apariția într-o comunitate sau într-o regiune a unor cazuri de boală care fie sunt în număr deosebit de mare, fie sunt neobişnuite pentru locul şi la timpul respectiv (Brés, 1986). Atunci când se descrie o epidemie, trebuie să se specifice clar perioada de timp, regiunea geografică şi particularitățile grupului comunitar în care au apărut cazurile de boală.

Scanned with OKEN Scanner

Numărul de cazuri care indică prezența unei epidemii variază în funcție de agentul cauzal, de dimensiunile şi tipul populației expuse, experiența anterioară sau lipsa de expunere la boala respectivă, precum şi de momentul şi locul unde a apărut. Identificarea apariției unei epidemii depinde de asemenea de frecvența normală a bolii în zonă, la populația specificată, în cursul aceluiaşi anotimp al anului. Un număr foarte mic de cazuri de boală care nu au fost identificate anterior într-o anumită regiune, asociate în timp şi din punct de vedere al locului, pot fi suficiente pentru a fi considerate o epidemie. De exemplu, primele comunicări cu privire la sindromul care a ajuns să fie cunoscut ca SIDA se refereau la numai patru cazuri de pneumonie cu *Pneumocystis carinii* la tineri homosexuali (Gottlieb et al., 1981). Înainte de aceste comunicări, boala respectivă apărea numai la bolnavii al căror sistem imunitar era grav compromis. Dezvoltarea rapidă în New York a unei epidemii de sarcom Kaposi, o altă manifestare a SIDA, este prezentată în Figura 7.1: două cazuri în 1977 şi 1978 şi 88 de cazuri în 1982.

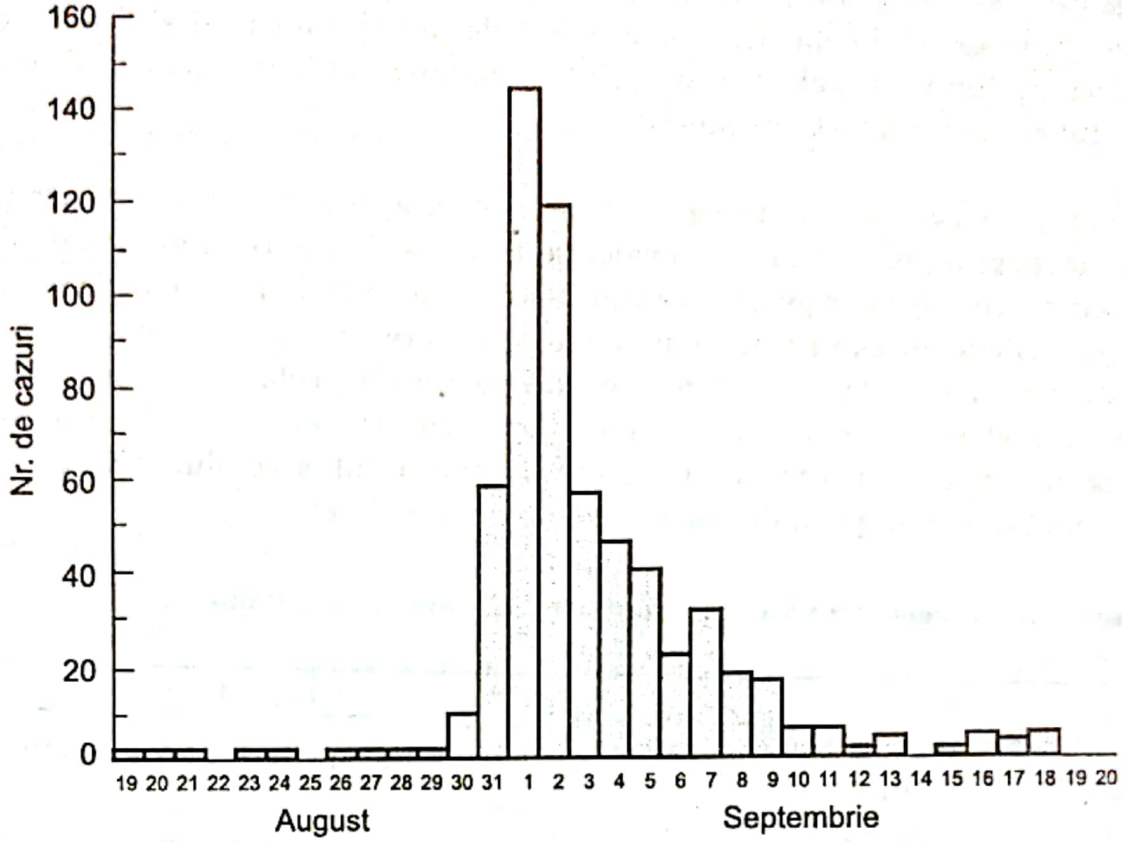
Figura 7.1. Sarcomul Kaposi la New York



La originea epidemiilor poate fi un punct-sursă sau contagiunea. În cazul unei epidemii la originea căreia se găseşte un punct-sursă, persoanele susceptibile sunt expuse mai mult sau mai puțin simultan la o sursă de infecție. Aceasta are drept rezultat o creştere foarte rapidă a numărului de cazuri, adesea într-un interval de numai câteva ore. Epidemia de holeră descrisă în Capitolul 1 este un exemplu de epidemie la originea căreia se găsea un punct-sursă (vezi Figura 7.2).

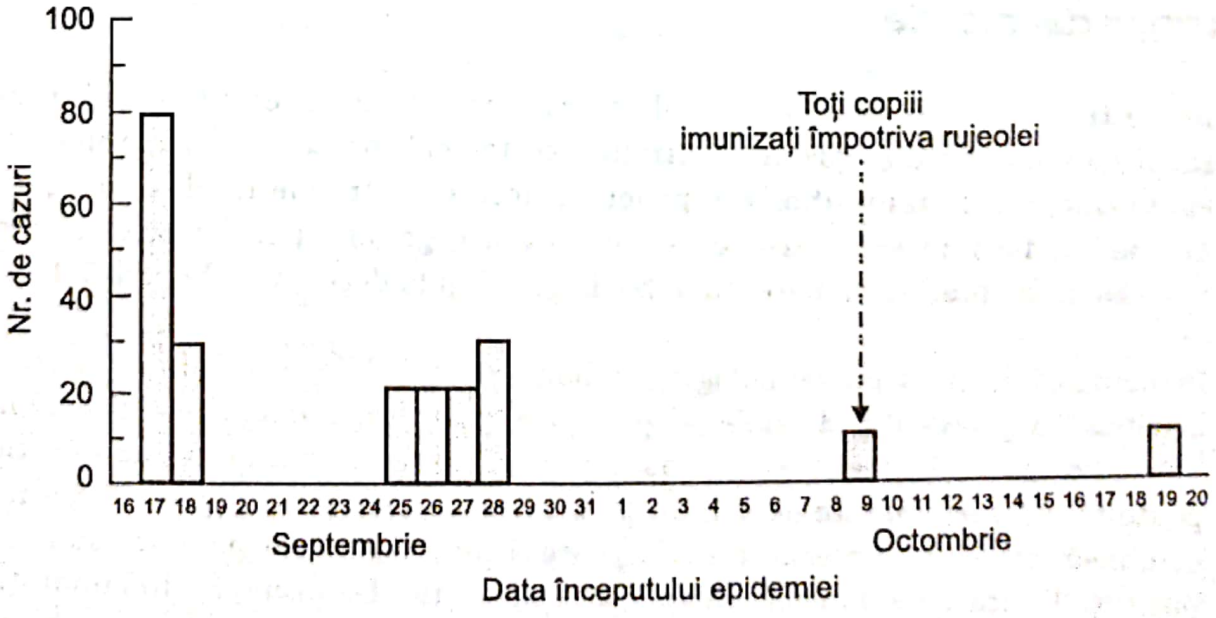
Scanned with OKEN Scanner

Figura 7.2. Epidemia de holeră de la Londra, august-septembrie 1854



Spre deosebire de această origine, în cazul unei epidemii prin contagiune boala trece de la o persoană la alta şi creşterea numărului de cazuri este mai lentă. Un exemplu în acest sens îl constituie epidemia de rujeolă care a izbucnit la copiii şcolari dintr-o mică insulă din Marea Chinei de Sud (vezi Figura 7.3).

Figura 7.3. Epidemia de rujeolă la copiii şcolari dintr-o mică insulă



Scanned with OKEN Scanner

Copiii nu fuseseră protejați împotriva bolii nici prin imunizare şi nici prin contact anterior cu boala. Epidemia a fost de dimensiuni mici şi lipsită de complicații, fiind controlată uşor prin vaccinarea tuturor copiilor. Totuşi, impactul economic a fost considerabil.

O boală endemică este de obicei prezentă într-o arie geografică sau într-un grup de populație, având o prevalență şi o incidență relativ ridicate în comparație cu alte zone geografice sau cu alte populații. Bolile endemice, cum este malaria, se numără printre problemele majore de sănătate ale țărilor în curs de dezvoltare. Dacă se schimbă condițiile, fie ale gazdei, fie ale mediului, o boală endemică poate să devină epidemică. De exemplu, în Europa, reducerea incidenței variolei realizată la începutul secolului XX, a fost modificată în cursul primului război mondial (vezi Tabelul 7.1).

Tabelul 7.1. Decese prin variolă în câteva țări europene, 1900-1919

	Populația în 1918 (milioane)	Număr decese raportate			
		1900–1904	1905–1909	1910–1914	1915–1919
Finlanda	3	295	155	182	1.605
Germania	65	165	231	136	1.323
Italia	34	18.590	2.149	8.773	17.453
Rusia	134	218.000	221.000	200.000	535.000*

Lanțul de infecție

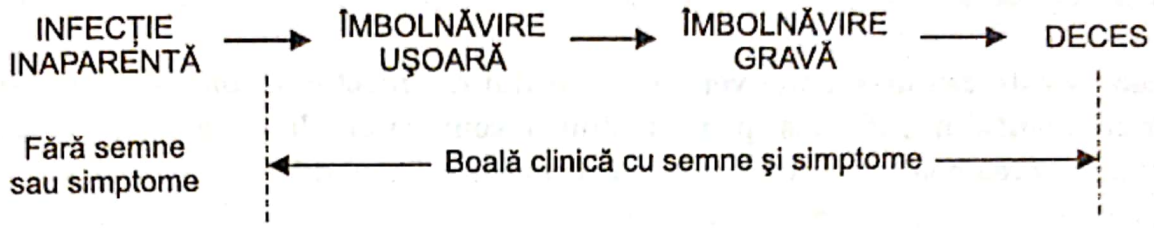
Bolile transmisibile sunt rezultatul interacțiunii dintre agentul cauzal, procesul de transmisie şi gazdă. Controlul acestor boli poate să implice modificarea uneia sau mai multor componente, fiecare dintre ele fiind influențată de mediul înconjurător. Aceste boli pot avea o gamă vastă de efecte, care variază de la infecția inaparentă la boala gravă şi la deces (vezi Figura 7.4).

Principalul efort al epidemiologiei bolilor transmisibile este îndreptat spre clarificarea procesului de infecție pentru a dezvolta, implementa şi evalua măsuri de control adecvate. Cunoaşterea fiecărui factor din lanțul de infecție poate fi necesară înainte de a se iniția o intervenție eficientă. Acest lucru nu este însă totdeauna necesar; o boală poate fi controlată doar pe baza unor cunoştințe limitate ale lanțului ei specific de infecție. De exemplu, îmbunătățirea aprovizionării cu apă potabilă la Londra a prevenit alte epidemii de hole-

Scanned with OKEN Scanner

ră cu 30 de ani înainte ca agentul bolii să fie identificat. Pe de altă parte, cunoaşterea nu este suficientă pentru a preveni epidemiile, şi holera rămâne una dintre cauzele importante de mortalitate şi de boală în multe părţi ale lumii.

Figura 7.4. Spectrul bolilor transmisbile



Agentul infecţios

Un mare număr de microorganisme pot să determine boli la om. Infecţia constă în pătrunderea şi dezvoltarea sau multiplicarea agentului infecţios în gazdă. Infecţia nu este echivalentă cu boala. Unele infecţii nu produc o boală clinică. Caracteristicile specifice fiecărui agent sunt importante pentru determinarea naturii infecţiei, adică a tipurilor de toxină pe care le produce agentul infecţios şi a structurii sale fizice. Rezultatul final al infecţiei este determinat de un mare număr de factori care intervin în toate stadiile lanţului de infecţie. *Patogenicitatea* agentului este capacitatea lui de a produce boala şi se măsoară prin raportul dintre numărul de persoane care dezvoltă boala clinică şi numărul de persoane care au fost expuse infecţiei. *Virulenţa* este o măsură a gravităţii bolii şi poate varia de la foarte redusă la foarte mare. O dată ce un virus a fost atenuat în laborator şi are o virulenţă redusă, el poate fi folosit pentru imunizare, aşa cum este cazul cu virusul poliomielitei. *Infectivitatea* este capacitatea agentului cauzal al bolii de a invada şi de a produce infecţia la gazdă. *Doza infectantă* a unui agent este cantitatea necesară pentru a cauza infecţia la subiecţii susceptibili.

Habitatul natural al agentului infecţios se numeşte *rezervorul* acestuia, şi poate include omul, animalele şi surse din mediul înconjurător. *Sursa* de infecţie este persoana sau obiectul de la care gazda se contaminează cu agentul bolii. Pentru a se elabora măsuri de control eficace este necesar să fie cunoscute atât rezervorul cât şi sursa. O sursă importantă de infecţie o poate constitui un purtător, adică o persoană infectată care nu prezintă semnele de boală clinică. Durata stării de purtător variază foarte mult de la un agent infecţios la altul. Purtătorii pot fi asimptomatici pe toată durata infecţiei sau starea de purtător poate fi limitată la o fază anume a bolii. Purtătorii joacă un rol important în răspândirea mondială a virusului HIV: în America de

Scanned with OKEN Scanner

Nord câteva din cazurile de la începutul epidemiei au putut fi atribuite unui steward de pe liniile aeriene, care, desigur, călătorea foarte mult (Schilts, 1988).

Transmiterea

Aceasta este cea de-a doua verigă a lanțului de infecție și constă în răspândirea agentului infecțios prin mediul înconjurător, la o altă persoană. Transmiterea poate fi directă sau indirectă (vezi Tabelul 7.2).

Tabelul 7.2. Metode de transmitere a unui agent infecțios

Transmitere directă	Transmitere indirectă
Atingere	Prin vehicul (alimente contaminate, apă, prosoape, unelte agricole, etc.)
Sărut	Prin vectori (animale, insecte)
Contact sexual	Prin aer, la distanță mare picături, praf)
Alt fel de contact (naștere, proceduri medicale, injectare de droguri, alăptare)	Parenteral (injecții cu seringi contaminate)
Pe cale aeriană (distanțe mici) (picături, strănut, tuse)	
Transfuzie (de sânge)	
Transplacentar	

Transmiterea directă constă în transferul imediat al agentului infecțios de la o gazdă infectată sau de la un rezervor, la un punct corespunzător de intrare prin care se poate produce infecția la om. Aceasta se poate produce prin contact direct, cum este atingerea, sărutul sau contactul sexual, sau prin răspândirea directă a picăturilor prin strănut sau tuse. Tranfuziile de sânge și infecția transplacentară de la mamă la făt pot constitui alte mijloace importante de transmitere a infecțiilor.

Transmiterea indirectă poate să aibă loc prin vehicule, vectori sau prin aer. Transmiterea indirectă prin vehicule se produce pe calea materialelor contaminate, cum sunt alimentele, îmbrăcămintea, așternuturile, ustensilele de preparat alimente. Transmiterea prin vectori se produce atunci când agentul infecțios este purtat de un animal sau de o insectă (denumită vector) la o gazdă susceptibilă. Agentul poate sau nu să se înmulțească în vectorul său. Transmiterea la mare distanță pe cale aeriană are loc prin diseminarea unor picături foarte fine la un punct de intrare corespunzător, de obicei, tractul respirator. Particulele de pulberi facilitează de asemenea transmiterea pe calea aerului, de exemplu a sporilor de ciuperci.

Scanned with OKEN Scanner

A face o deosebire între tipurile de transmitere este un element important atunci când se aleg metode de control al bolilor transmisibile. Transmiterea directă poate fi întreruptă prin controlarea adecvată a sursei; transmiterea indirectă necesită moduri de abordare diferite, cum ar fi asigurarea de plase contra țânțarilor, ventilație corespunzătoare, refrigerarea alimentelor, reducerea aglomerării şi cantități suficiente de ace şi seringi de unică folosință.

Gazda

Gazda este cea de-a treia verigă în lanțul infecției şi este definită ca persoana sau animalul care oferă un loc potrivit pentru dezvoltarea şi multiplicarea agentului infecțios în condiții naturale. Punctele de intrare în gazdă variază în funcție de agent şi includ pielea, membranele mucoase, tractul respirator şi cel digestiv.

Reacția gazdei față de infecție este foarte variabilă, fiind determinată de interacțiunea gazdei, a agentului patogen şi a factorilor implicați în transmitere. Infecția poate fi inaparentă sau clinică (uşoară sau gravă). Perioada de incubare - timpul care se scurge între pătrunderea agentului infecțios şi apariția primelor semne sau simptome ale bolii - variază de la câteva zile (în cazul infecțiilor alimentare produse de salmonele) la câțiva ani (pentru SIDA).

Un element determinant important al rezultatului infecției este gradul de rezistență sau imunitate al gazdei, indus în mod natural sau prin vaccinare. Imunitatea se dezvoltă după infecție, după imunizare sau după transmiterea de anticorpi materni prin placentă. *Imunizarea* este protecția persoanelor susceptibile față de bolile transmisibile prin administrarea unui agent infecțios viu, modificat (aşa cum este cazul pentru febra galbenă), a unei suspensii de organisme omorâte (cum este cazul în tusea convulsivă), sau a unui agent inactiv (cazul tetanosului).

Mediul înconjurător

Mediul înconjurător joacă un rol critic în dezvoltarea bolilor transmisibile. Igiena generală, temperatura mediului, gradul de poluare a aerului şi calitatea apei se numără printre factorii care influențează toate stadiile lanțului infecțios. În afară de acestea, factorii socio-economici, cum sunt densitatea populației, supra-aglomerarea şi gradul de sărăcie, au o mare importanță.

Scanned with OKEN Scanner

Investigarea şi controlul epidemiilor de boli transmisibile

Investigarea

Scopul investigării unei epidemii este de a identifica cauza acesteia şi cele mai bune mijloace de a controla. Aceasta presupune desfăşurarea unei activităţi epidemiologice sistematice şi detaliate. Investigarea unei epidemii implică următoarele etape: investigaţiile preliminare; identificarea cazurilor; adunarea şi analiza datelor; implementarea măsurilor de control; campania de informare şi urmărirea. O investigaţie permite uneori efectuarea mai multor etape simultan.

În stadiul iniţial al investigaţiei se vor verifica diagnosticele cazurilor suspecte şi se va confirma existenţa epidemiei. Investigaţia preliminară duce de asemenea la formularea de ipoteze cu privire la sursa şi răspândirea bolii, iar aceasta va determina, la rândul său, măsuri imediate de control. Raportarea precoce a unei epidemii se poate baza pe observaţii făcute de un mic număr de cadre sanitare, sau poate să reflecte cifre care au fost colectate pentru o boală transmisibilă cu notificare (anunţare) obligatorie, un sistem care funcţionează în majoritatea ţărilor. Uneori sunt necesare rapoarte care să parvină din mai multe districte (judeţe): numărul de cazuri dintr-o singură zonă poate fi prea mic pentru a atrage atenţia asupra unei epidemii.

Supravegherea este o parte esenţială a controlului bolilor. Există un număr de modalităţi de efectuare a supravegherii pentru controlul bolilor transmisibile, cel mai important dintre acestea fiind un sistem de rutină de raportare a cazurilor în cadrul sistemului de sănătate. Aceasta necesită o examinare continuă a tuturor aspectelor care privesc apariţia şi răspândirea bolilor, folosind, în general, metode practice, uniforme şi care se remarcă mai adesea prin rapiditatea lor decât prin totala lor acurateţe. Analiza datelor obţinute printr-un sistem de supraveghere arată dacă a existat o creştere semnificativă a numărului de cazuri raportate. Din păcate, în multe ţări, sistemele de supraveghere nu sunt adecvate, în special dacă se bazează pe anunţarea voluntară a bolilor.

Sistemele de informaţii de tip santinelă sunt acele sisteme în cadrul cărora un număr limitat de medici generalişti raportează cu privire la o listă definită de subiecte alese cu grijă care se pot schimba din timp în timp. Aceste sisteme sunt folosite tot mai mult pentru a obţine informaţii suplimentare pentru supravegherea atât a bolilor transmisibile cât şi a celor netransmisibile. O reţea-santinelă urmăreşte cu atenţie un eşantion de populaţie, oferind

Scanned with OKEN Scanner

rapoarte regulate şi standardizate despre unele boli specifice şi despre proceduri efectuate în cadrul reţelei de îngrijiri primare. Are loc un feedback regulat de informaţii şi participanţii au de obicei o legătură permanentă cu cercetătorii.

Investigaţia unei presupuse epidemii se bazează pe identificarea sistematică de cazuri noi şi necesită prin urmare o definire clară a ceea ce constituie un caz. Este în general necesar să se colecteze informaţii detaliate despre cel puţin un eşantion din cazuri. Cazurile care sunt raportate la începutul unei epidemii reprezintă cel mai adesea doar o mică proporţie din total. Este nevoie de o numărătoare atentă a tuturor cazurilor pentru a se putea face o descriere completă a dimensiunilor reale ale epidemiei. De îndată ce o epidemie a fost confirmată, prioritatea numărul unu este controlul ei. În cazul epidemiilor cu contagiozitate severă este adesea necesar să se urmărească contacţii cazurilor raportate pentru a se asigura identificarea tuturor cazurilor şi pentru a limita răspândirea bolii.

Managementul şi controlul epidemiilor

Managementul unei epidemii implică tratarea cazurilor, prevenirea răspândirii bolii şi monitorizarea efectului măsurilor de control. Tratamentul este simplu, afară de cazul în care este vorba de o epidemie pe scară mare, mai ales dacă aceasta apare pe fondul unor fenomene de catastrofă socială sau de mediu, în care caz pot fi necesare ajutoare externe. Măsurile de sănătate publică necesară în cazurile de urgenţă determinate de epidemii au fost descrise în detaliu de Bres (1986).

Măsurile de control pot fi îndreptate împotriva sursei şi diseminării bolii şi spre protejarea persoanelor care sunt expuse la boală. În mod obişnuit, toate aceste căi de control sunt necesare. În unele cazuri totuşi, îndepărtarea sursei de infecţie poate fi singura acţiune necesară, cum este cazul retragerii din vânzare a alimentelor contaminate. O componentă esenţială a măsurilor de control este informarea personalului sanitar şi a publicului cu privire la cauzele probabile, la riscul de a contracta boala şi la măsurile de control esenţiale. Acest lucru este deosebit de important dacă persoanele expuse trebuiesc protejate fie prin imunizare fie prin chemoterapie, de exemplu pentru a limita o epidemie de meningită meningococică.

Odată ce s-au implementat măsurile de control, supravegherea trebuie să continue pentru a asigura acceptabilitatea şi eficacitatea lor. Acest lucru poate să fie relativ uşor de făcut în cazul epidemiilor de scurtă durată, cu

Scanned with OKEN Scanner

caracter acut, dar este dificil atunci când este vorba de epidemii pe termen îndelungat, de exemplu o epidemie de meningită meningococică, care necesită programe de imunizare pe scară largă. Studiile de urmărire, epidemiologice şi de laborator pot fi indicate. Astfel, în cazul programelor de imunizare anti-hepatită B cu doze mici şi relativ puţin costisitoare, poate fi necesar să se efectueze investigaţii pe termen lung înainte ca valoarea lor să poată fi stabilită.

Programele de imunizare sistematică pot fi foarte eficace. De exemplu, pe baza succesului repurtat în multe ţări dezvoltate, OMS propune eradicarea poliomielitei până în anul 2000 (WHO, 1989b). Aplicarea metodelor epidemiologice la investigarea şi controlul epidemiilor de boli transmisibile pune încă probleme cadrelor de sănătate. Investigarea trebuie efectuată rapid şi adesea cu resurse limitate. O investigaţie încununată de succes este foarte satisfăcătoare, dar dacă nu se iau măsuri eficiente nu va avea nici o valoare. Istoricul epidemiei de SIDA din Statele Unite ilustrează atât valoarea cât şi limitele epidemiologiei în acest context. La finele anului 1982, un an după publicarea primelor comunicări ştiinţifice despre noua boală, epidemiologii de la Centrul pentru Controlul Bolilor de la Atlanta aveau deja o imagine clară despre natura epidemiei şi despre măsurile de control care ar fi fost necesare să se aplice, deşi multe detalii urmau abia să fie identificate. De atunci s-au făcut eforturi viguroase, pe plan naţional cât şi la nivel global pentru a controla epidemia de SIDA; programele de educaţie sunt esenţiale deoarece SIDA poate fi controlată doar dacă se iau măsuri preventive individuale (de către fiecare persoană în parte). Epidemiologia a adus deci o contribuţie majoră la înţelegerea pandemiei de SIDA, dar faptul că oamenii au dobândit cunoştinţe despre boală nu înseamnă neapărat că vor lua măsurile de prevenire necesare.

Întrebări

7.1 În Figura 6.2 este reprezentată contribuţia bolilor infecţioase la totalitatea deceselor care au survenit în Statele Unite în perioada 1900-1973. Care sunt explicaţiile posibile pentru schimbările observate?

7.2 Dacă aţi conduce Direcţia Sanitară Judeţeană cum aţi monitoriza recurenţa rujeolei şi cum aţi detecta o epidemie în judeţul dvs.?

7.3 Descrieţi lanţul infecţiei în cazul infecţiilor alimentare determinate de salmonele.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8

Epidemiologie clinică

Introducere

Epidemiologia clinică constă în aplicarea principiilor şi metodelor epidemiologiei la practica medicinei clinice. De origine relativ recentă, această disciplină continuă să-şi îmbunătăţească metodele care au fost elaborate iniţial pentru epidemiologie şi să le integreze în ştiinţa medicinwi clinice. Epidemiologia clinică este una din ştinţele medicale fundamentale, deşi în majoritatea şcolilor de medicină ea nu este încă recunoscută. Ea include metodele folosite de clinicieni pentru efectuarea bilanţului activităţii şi rezultatelor obţinute în practica medicinei clinice.

S-a spus că "epidemiologie clinică" este o contradicţie în termeni; epidemiologia se ocupă de populaţii, iar medicina clinică se ocupă de persoane. Acest conflict aparent este rezolvat atunci când se observă că medicina clinică se ocupă de o anumită populaţie de pacienţi şi nu de populaţie în sensul de comunitate. Nu există nici un fel de îndoială că epidemiologia joacă un rol important în îmbunătăţirea practicii clinice a medicilor, surorilor, fizioterapeuţilor şi a multor alţi profesionişti din domeniul sănătăţii. Justificarea pentru această disciplină este că luarea de decizii în domeniul clinic ar trebui să se bazeze pe principii ştiinţifice solide; aceasta presupune, printre altele, efectuarea de cercetări relevante, cu o solidă bază epidemiologică.

Preocupările principale ale epidemiologiei clinice sunt: definirea stării de normalitate şi de anormalitate; precizia testelor de diagnostic; evoluţia şi prognosticul bolii; eficacitatea tratamentului şi prevenirea în practica clinică.

Definirea stării de normalitate şi a celei de anormalitate

Prima prioritate a oricărei consultaţii clinice este să determine dacă semnele şi simptomele pacientului, sau dacă rezultatele testelor clinice (analizelor de laborator clinic) sunt normale sau anormale. Acest lucru trebuie să fie făcut

Scanned with OKEN Scanner

înainte de a trece la alte acțiuni, fie că ar fi vorba de investigații, de tratament sau de simpla monitorizare a cazului. Lucrurile ar fi simple dacă ar exista totdeauna o deosebire limpede între persoanele normale şi cele anormale. Din păcate lucrurile stau rareori astfel, cu excepția tulburărilor genetice determinate de o singură genă dominantă. În mod ocazional distribuțiile, frecvențelor se suprapun, dar cel mai adesea există o singură distribuție iar persoanele aşa-zis anormale se găsesc la capătul dinspre coadă al distribuției normale. În această situație se folosesc trei tipuri de criterii pentru a-i ajuta pe clinicieni să ia o decizie practică.

Este normal ceea ce este comun

Criteriul care se foloseşte în mod obişnuit în practică este acela de a considera că valorile care apar frecvent sunt normale, în timp ce acele valori care apar rareori sunt considerate anormale. O valoare arbitrară în distribuția frecvențelor (adesea două deviații standard deasupra sau dedesubtul mediei) este considerată a fi limita normalității; toate valorile dincolo de acest punct sunt considerate anormale. Aceasta este ceea ce se cheamă o definiție operațională a anormalității. Dacă distribuția este de fapt Gaussiană (normală din punct de vedere statistic) această limită ar considera că 2,5% dintr-o populație este anormală. O abordare diferită, care nu presupune o distribuție statistic normală, este cea denumită percentilă: punctul de 95 de percentili este adesea considerat ca fiind linia ce desparte normalul şi anormalul, ceea ce duce la concluzia că 5% din totalul unei populații este anormală.

O limitare majoră a acestui criteriu al normalității este aceea că pentru majoritatea variabilelor nu există o bază biologică pentru a utiliza un punct arbitrar ca limită a anormalității. Astfel, în ceea ce priveşte colesterolul seric şi presiunea arterială. există un risc din ce în ce mai mare de a face o boală cardiovasculară pe măsură ce nivelurile respective cresc. Chiar în limitele normale, determinate ca atare prin metode statistice, există un risc crescut de boală prin comparație cu nivelele inferioare. Majoritatea deceselor prin boală coronariană survin la persoane ale căror nivele de colesterol seric sunt în limite obişnuite; doar o mică proporție de cazuri de deces au loc la valori foarte ridicate ale colesterolului (vezi Figura 6.5, pagina 102).

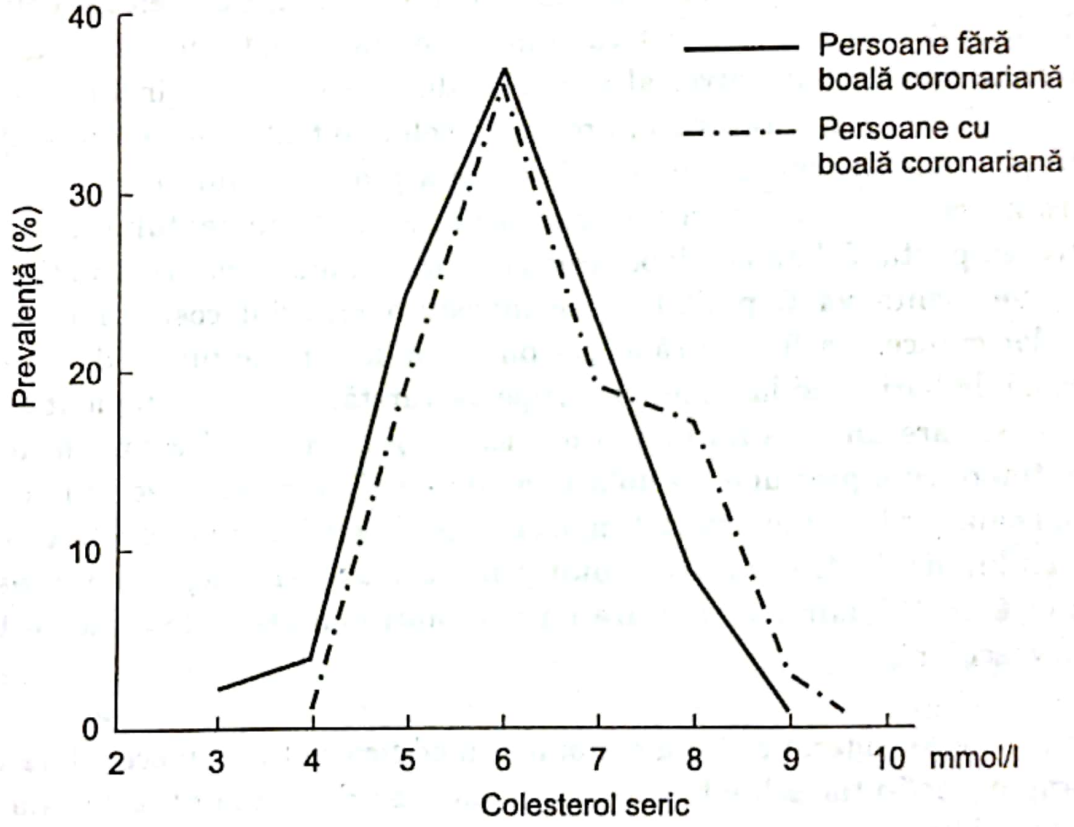
Anormalitatea asociată cu boala

Un al doilea criteriu este bazat pe distribuția observațiilor care includ atât persoanele normale cât şi pe cele bolnave, încercând să definească un punct-

Scanned with OKEN Scanner

limită care să separe în mod clar cele două grupuri. O comparație a celor două distribuții de frecvență arată adesea o suprapunere considerabilă, așa cum se poate observa în cazul distribuției concentrațiilor de colesterol seric la persoanele cu și fără boală coronariană. Alegerea unui punct care să separe clar cazurile de boală de celelalte este evident imposibilă (vezi Figura 8.1). Există totdeauna persoane normale de partea cealaltă a limitei stabilite pentru anormalitate, precum și cazuri de boală de partea normală a limitei.

Figura 8.1. Procentul distribuției nivelului colesterolului seric (milimoli/litru) la bărbați între 50 și 62 de ani care au făcut, sau nu au făcut, ulterior boală coronariană



Aceste două tipuri de erori de clasificare pot fi exprimate cantitativ în termeni de sensibilitate și de specificitate a unui test, așa cum s-a arătat la pagina .... Sensibilitatea este acea proporție de persoane cu adevărat bolnave care sunt clasificate ca anormale cu ajutorul testului. Specificitatea este proporția de persoane cu adevărat normale care sunt clasificate ca atare cu ajutorul testului. Totdeauna trebuie să se stabilească un echilibru între sensibilitate și specificitate, crescând una sau reducând-o pe cealaltă.

Scanned with OKEN Scanner

Anormalul ca fiind tratabil

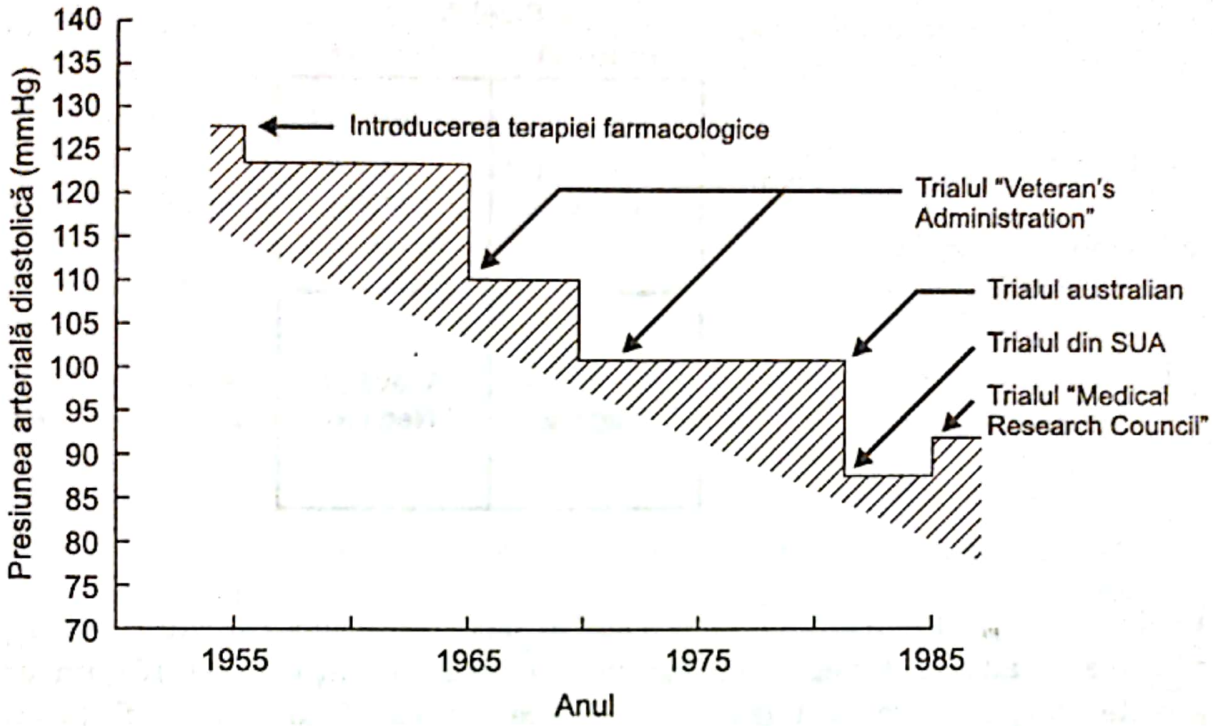
Dificultatea de a face o distincție între normal şi anormal folosind criteriile de mai sus a dus la utilizarea criteriului determinat prin evidența rezultată din trialurile controlate randomizate, care indică nivelul la care tratamentul face mai mult bine decât rău. Din nefericire, acest gen de informație este rareori disponibilă în practica clinică.

Tratamentul hipertensiunii arteriale este un bun exemplu atât pentru avantajele, cât şi pentru limitările acestui tip de criteriu (Collins et al., 1990). Trialurile clinice de început au arătat în mod cert că tratarea unei tensiuni diastolice ridicate (egală sau mai mare de 120 mm Hg) are efecte benefice. Trialurile ulterioare au indicat că beneficiile tratamentului sunt mai mari dacă el se aplică la un nivel al presiunii diastolice mai puțin înalt, de, să spunem, 95 mm Hg, care este în prezent nivelul de tratament recomandat în multe țări. Această modalitate de abordare a problemei nu ia însă în considerare aspectul economic, şi nici alte aspecte ale tratamentului, fiind deci relativ simplistă. Odată cu elaborarea şi aplicarea unor analize sofisticate de tip cost/eficiență va fi posibil să se introducă criteriul costului în luarea deciziilor clinice. Va fi în curând posibil să se determine nivele de presiune arterială, la bărbați şi la femei, pe grupe de vârstă, la care tratamentul anti-hipertensiv are un sens nu numai medical ci şi economic. Tratamentul unei femei tinere cu o presiune diastolică de 90 mm Hg care are riscuri mici de a face o boală cardiovasculară va fi mult mai puțin eficient din punct de vedere al costului decât tratamentul unui bărbat mai vârstnic, cu o presiune diastolică de 105 mm Hg care are un risc mult mai mare de a face o boală cardiovasculară.

Ceea ce este considerat ca fiind tratabil se modifică cu timpul; acest lucru este ilustrat de definiția schimbătoare a nivelurilor de presiune arterială care sunt tratabile (Figura 8.2). Pe măsură ce se acumulează noi date, bazate pe trialuri clinice bine efectuate, nivelurile la care se recomandă tratament vor continua să se schimbe. Fiecare dintre punctele-limită propuse are însă importante implicații logistice şi de cost, care trebuie luate în considerare. Rezultatele celui mai recent trial efectuat de Medical Research Council din Regatul Unit au arătat că are loc un hiper-tratament, existând în acest moment tendința de a creşte nivelul de presiune diastolică la care se recomandă tratament anti-hipertensiv (Medical Research Council Working Party, 1985).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 8.2. Tratamentul hipertensiunii: schimbările care au survenit în timp cu privire la definirea nivelului la care se recomandă tratament



Testele de diagnostic

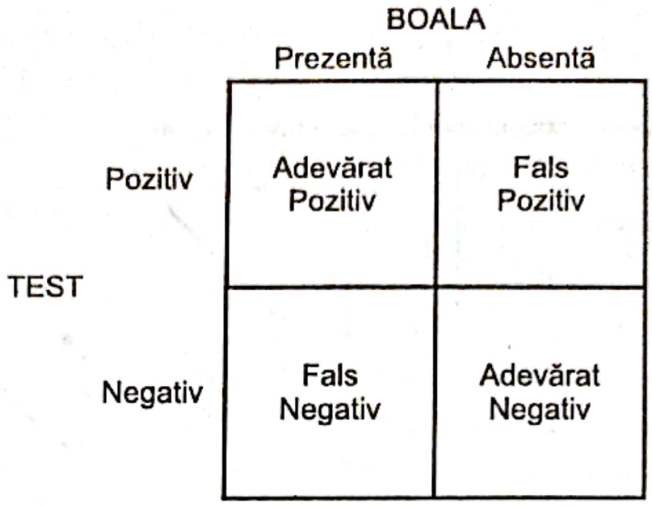
Primul obiectiv în cazul unei situații clinice este să se stabilească diagnosticul bolii, dacă aceasta este tratabilă. Scopul testării diagnosticului este de a ajuta la confirmarea unui diagnostic sugerat, uneori, de caracteristicile demografice şi de simptomele pacientului. În acest sens diagnosticul este, sau cel puțin ar trebui să fie, un proces ştiințific, deşi nu este totdeauna clar dacă clinicianul încearcă să verifice sau să infirme o ipoteză. Deşi testul de diagnostic implică de obicei investigații de laborator (microbiologice, biochimice, fiziologice, anatomice), principiile care ajută la determinarea valorii acestor teste trebuie de asemenea să fie aplicate la evaluarea valorii diagnostice a simptomelor şi semnelor.

Valoarea testului

O boală poate fi prezentă sau absentă şi un test diagnostic poate avea un rezultat fie pozitiv, fie negativ. Există patru combinații posibile pentru starea de boală şi rezultatele testelor, aşa cum se arată în Figura 8.3., şi care sunt descrise, în relație cu testele de triaj, la pagina 119.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 8.3. Relația dintre rezultatul unui test diagnostic și existența bolii



În două dintre aceste combinații testul a dat răspunsuri corecte (adevărat pozitive și adevărat negative), iar în alte două situații a dat răspunsuri greșite (fals-pozitive și fals-negative). Această clasificare poate fi făcută numai atunci când există metode absolut precise pentru determinarea prezenței sau absenței bolii, care pot fi comparate cu gradul de precizie al altor teste. O astfel de metodă este rareori disponibilă, mai ales în cazurile în care este vorba de boli netransmisibile. Din acest motiv, și deoarece testele de mare precizie sunt fie invazive, fie costisitoare se folosesc teste mai simple și mai ieftine în practica clinică de rutină. Cu toate acestea, este esențial să se determine validitatea, acuratețea și precizia acestor teste obișnuite.

Cunoașterea altor caracteristici ale testelor este de asemenea esențială pentru determinarea utilității lor practice. De o importanță deosebită sunt valorile predictive pozitivă și negativă ale testului, prima indicând probabilitatea existenței bolii la un pacient cu un rezultat anormal, în timp ce valoarea predictivă negativă este probabilitatea ca pacientul să nu aibă boala dacă rezultatul testului este negativ.

Valoarea predictivă depinde de sensibilitatea și de specificitatea testului și, ceea ce este mai important, de prevalența bolii în populația care este testată. Chiar dacă testul are specificitate și sensibilitate mare, dacă prevalența este mică valoarea predictivă a testului poate să fie foarte redusă. Considerând marea variație a prevalenței, aceasta este cel mai important element care determină valoarea testului, mai mult decât specificitatea și sensibilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția și prognosticul bolii

Termenul de "evoluție" se referă la stadiile bolii, care includ:

- instalarea stării patologice
- stadiul asimptomatic, de la instalarea bolii până la apariția primelor semne sau simptome
- stadiul în care boala este clinic evidentă și poate să aibă remisiuni și recăderi, să regreseze spontan sau să evolueze spre decesul bolnavului

Detectarea și tratamentul în oricare stadiu pot modifica evoluția bolii, dar efectele tratamentului pot fi determinate doar dacă se cunoaște evoluția acesteia în absența tratamentului.

Prognosticul constă în prevederea cursului bolii și exprimă probabilitatea ca un anumit eveniment să aibă loc în viitor. Predicția se bazează pe grupuri definite de pacienți, rezultatul putând fi complet diferit pentru pacienții individuali. Cu toate acestea, cunoașterea unui prognostic probabil este utilă pentru a alege tratamentul cel mai eficace. Factorii de prognostic sunt caracteristici asociate cu rezultatele bolii la pacienții care o au. De exemplu, la un pacient cu infarct miocardic acut, prognosticul este în relație directă cu funcția miocardului.

Pentru a putea face un prognostic bun asupra rezultatelor bolii sunt necesare informații epidemiologice. Experiența clinică în sine nu este suficientă deoarece cel mai adesea ea se bazează pe un grup limitat de pacienți și pe o urmărire inadecvată. De exemplu, pacienții examinați de un medic nu sunt în mod obligatoriu reprezentativi pentru toți pacienții care suferă de boala respectivă. Pacienții pot să fie selectați în funcție de gravitatea simptomelor sau de alte particularități ale bolii lor, sau în funcție de caracteristicile personale, sociale, sau demografice ale pacienților însiși. În afară de aceasta, dat fiind că mulți dintre medici nu urmăresc în mod sistematic pacienții ei au adesea un punct de vedere limitat, uneori excesiv de pesimist, asupra prognosticului bolii. Din aceste motive sunt necesare studii epidemiologice pentru a descrie în mod precis evoluția și prognosticul bolii.

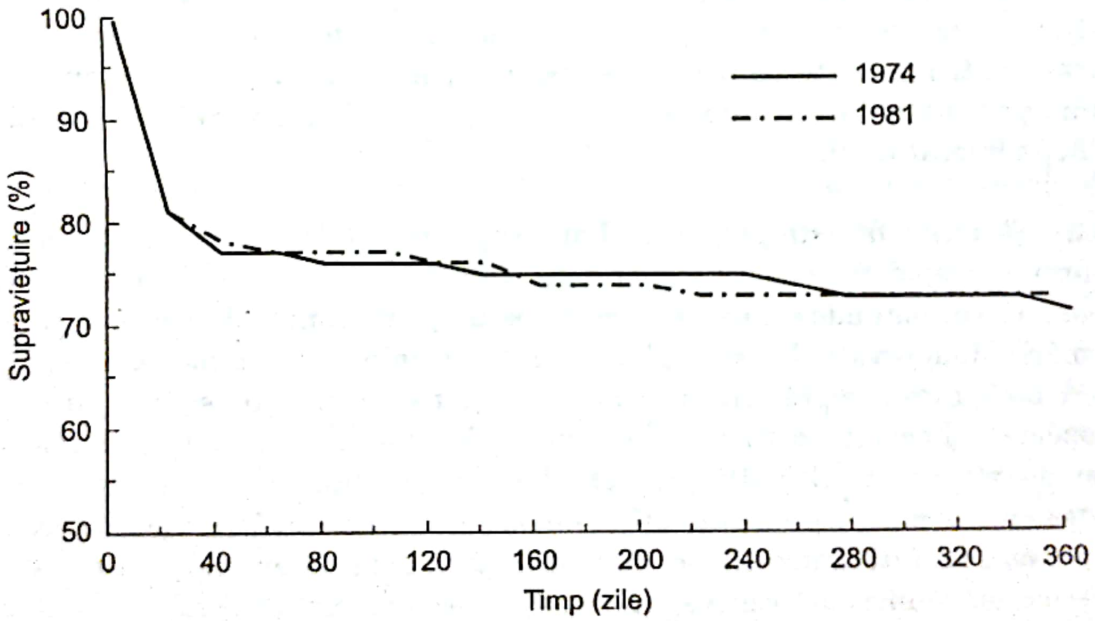
În mod ideal, evaluarea prognosticului ar trebui să includă măsurarea tuturor rezultatelor relevante (ale bolii) și nu doar a riscului de deces, deoarece pacienții sunt cel mai adesea tot atât de interesați de calitatea vieții lor cât și de durata acesteia. În cadrul studiilor pentru determinarea evoluției și prognosticului bolii, secția pacienților trebuie făcută în mod randomizat,

Scanned with OKEN Scanner

deoarece o eroare de selectare ar putea afecta în mod grav informația obținută. De exemplu, prognosticul pacienților cu dureri toracice internați în spital are mai multe şanse să fie mai grav decât al celor examinați de cadre sanitare în comunitate.

Prognosticul în termeni de mortalitate este măsurat ca fiind rata de decese a cazurilor, sau probabilitatea de a supraviețui. Atât datele de la instalarea bolii cât şi durata urmăririi trebuie să fie clar specificate. Analiza supraviețuirii este o metodă simplă de a evalua prognosticul. Modelul de supraviețuire după infarctul acut de miocard este reprezentat în Figura 8.4. Aproximativ 70% dintre pacienți erau în viață la încheierea primului an (după accident) majoritatea deceselor survenind imediat după infarct. Nu exista nici o diferență importantă între supraviețuirea grupului studiat în 1974 şi a celui studiat în 1981, în ciuda eforturilor de prevenire secundară a bolii coronariene.

Figura 8.4. Supraviețuirea după infarctul acut de miocard, Auckland, 1974 şi 1981



Analiza tabelelor de viață este o metodă mai sofisticată care încearcă să prevadă instalarea evenimentelor în timp, pe baza modelelor anterioare ale tuturor pacienților cu risc. În urmărirea cohortelor de pacienți pentru determinarea prognosticului poate să apară o eroare din cauza modului în care a fost asamblată cohorta şi din cauza unei urmăriri incomplete. De exemplu, în cazul cohortei de copii brazilieni nou-născuți, descrisă la pagina 54, gradul de urmărire a variat în funcție de nivelul venitului mamelor.

Scanned with OKEN Scanner

Eficiența tratamentului

Unele tratamente sunt atât de evident avantajoase încât nu au nevoie de o evaluare formală; acest lucru este valabil pentru antibioticele administrate pentru tratarea pneumoniei sau pentru intervențiile chirurgicale care se efectuează în cazul traumatismelor grave. Cu toate acestea, o astfel de situație este relativ rară în medicină. În mod obișnuit, efectele tratamentului sunt mult mai puțin evidente, și în majoritatea cazurilor este necesar să se efectueze cercetări pentru a se stabili valoarea lor. Nu numai că intervențiile specifice au nevoie de confirmarea faptului că fac mai mult bine decât rău pacienților care le folosesc (cu alte cuvinte, că sunt teoretic eficace), dar trebuie să se poată demonstra că fac mai mult bine decât rău acelor pacienți cărora le sunt administrate (cu alte cuvinte, trebue să fie *practic* eficace).

În cadrul studiilor cu privire la eficacitate este bine să se includă doar pacienții care manifestă probabilitatea de complianță. *Complianța* este măsura în care pacienții se conformează sfaturilor medicului. Eficiența practică poate fi determinată prin studiul rezultatelor la un grup de persoane cărora li s-a oferit tratamentul, dar dintre care doar unii vor fi complianți. Din punct de vedere practic, eficiența este o măsură mai utilă decât eficacitatea.

Metoda cea mai potrivită pentru măsurarea eficienței și a eficacității este cea a trialului clinic controlat randomizat, așa cum se descrie la pag. 57-59. Există însă numeroase situații în care astfel de trialuri nu pot fi folosite, și numai o mică parte a tratamentelor medicale curente au fost evaluate pe o astfel de bază.

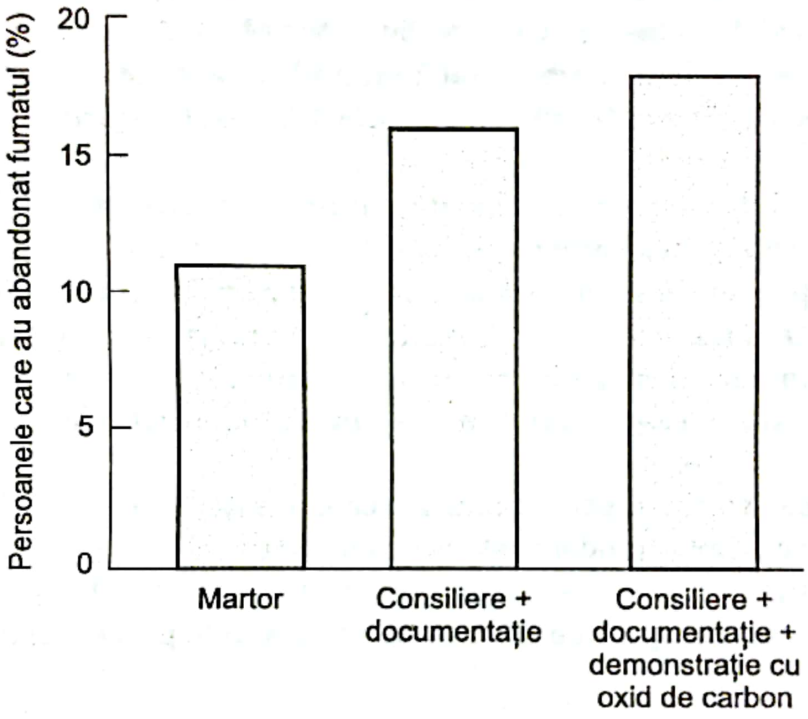
Prevenirea în practica clinică

Cunoștințele solide de epidemiologie stimulează practicarea metodelor de prevenire în contextul practicii clinice obișnuite. O mare parte a acestei preveniri se desfășoară la nivel secundar sau terțiar, dar se pot implementa și măsuri de prevenire primară pe o bază rutinieră (vezi Capitolul 6). Pediatrii au înțeles de mult timp acest lucru, prin implicarea, de exemplu, în programele de imunizare a copiilor, prin triajul pentru defectele metabolice congenitale, cum este fenilcetonuria și prin utilizarea graficelor standard de creștere pentru copii. Îngrijirile prenatale constituie un alt exemplu bun care ilustrează integrarea prevenirii în practica clinică de rutină, fie de către medicul practician, fie de alte cadre care lucrează în domeniul sănătății.

Scanned with OKEN Scanner

S-a demonstrat că cei ce lucrează în domeniul sanitar pot să convingă cel puțin o parte dintre pacienții lor să abandoneze obiceiul fumatului. Un trial controlat al diferitelor intervenții anti-fumat, efectuate în cadrul activității de medicină generală, a arătat că sfaturile pe care medicii le dau pacienților lor în cadrul practicii de rutină au un efect util şi că eficiența poate fi îmbunătățită folosind o varietate de tehnici (vezi Figura 8.5). Dacă toți cei ce lucrează în sectorul de sănătate ar fi capabili să obțină fie şi succese mici în reducerea fumatului, impactul asupra sănătății populației ar fi substanțial.

Figura 8.5. Abandonarea fumatului (raportată personal) după un an de urmărire.



Întrebări

8.1 De ce se spune despre termenul "epidemiologie clinică" că ar fi o contradicție în termeni ?

8.2 O definiție a anormalității folosită în mod obişnuit se bazează pe frecvența valorilor care apar într-o populație. Care sunt limitările acestei definiții?

8.3 În tabelul de mai jos se compară rezultatele obținute cu un nou test pentru evidențierea cancerului cu cele obținute folosind un pachet de

Scanned with OKEN Scanner

teste utilizate curent. Care este sensibilitatea, dar specificitatea noului test? L-ați recomanda pentru a fi introdus în uzul general?

		Diagnostic complet (adevărata stare a pacientului)	
		Boala este prezentă	Boala este absentă
Noul test	Pozitiv	8	1000
	Negativ	2	9000

8.4 Ce determină valoarea predictivă pozitivă a unui test de triaj?

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9

Epidemiologia mediului înconjurător şi a bolilor profesionale

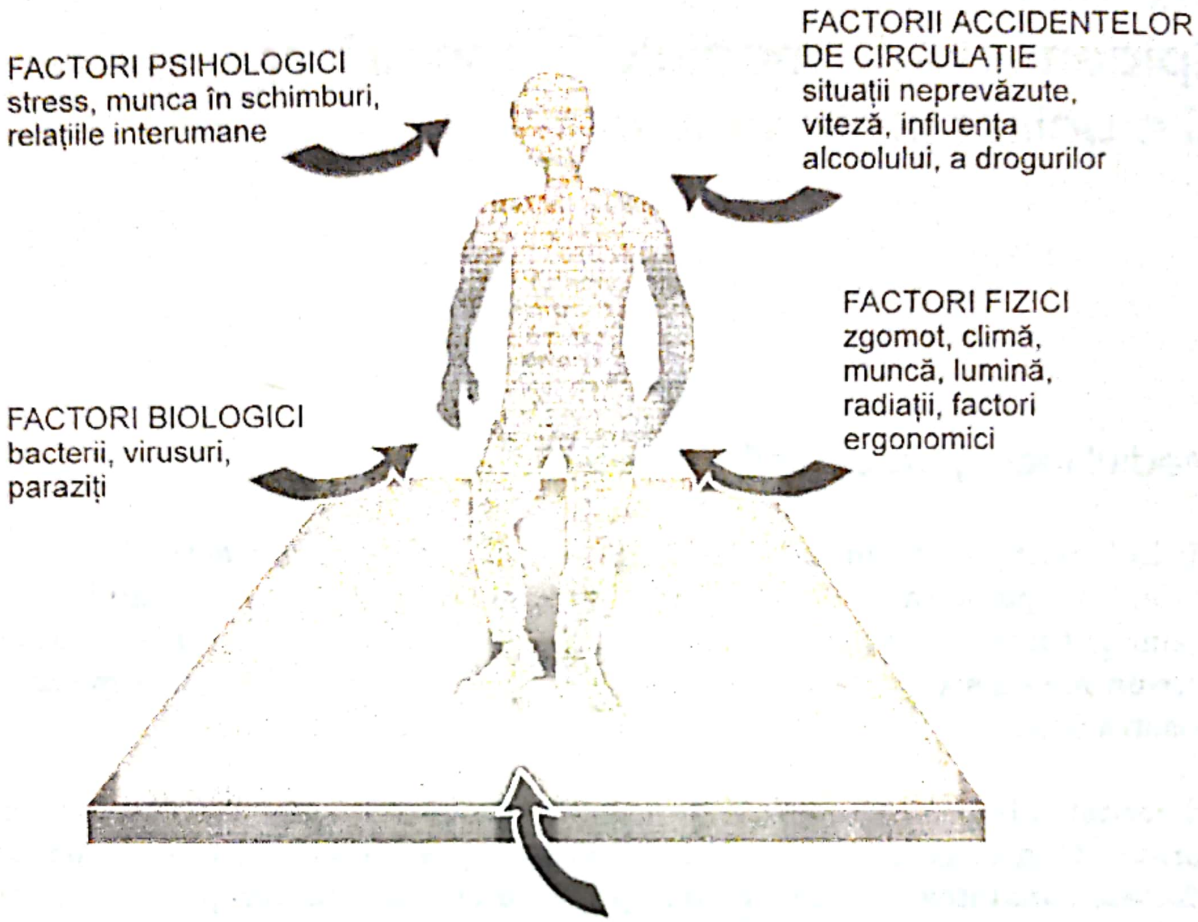
Mediul înconjurător şi sănătatea

Mediul înconjurător uman constă din elementele de bază: aerul pe care-l respirăm, apa pe care o bem, alimentele pe care le ingerăm, climatul în care trăim şi spaţiul disponibil pentru a ne mişca. În afară de aceasta, existăm într-un mediu social şi spiritual care este foarte important pentru sănătatea noastră fizică şi psihică.

Majoritatea bolilor sunt cauzate sau influenţate de factori din mediul înconjurător. O înţelegere a căilor prin care factori specifici din acest mediu pot să afecteze sănătatea este deci de o importanţă crucială pentru programele de prevenire a bolilor. Epidemiologia mediului înconjurător oferă o bază ştiinţifică pentru studierea şi interpretarea relaţiilor dintre mediul înconjurător şi sănătatea populaţiilor. Epidemiologia ocupaţională (a bolilor profesionale) se ocupă în mod special de factorii din mediu care acţionează la locurile de muncă. Factorii de mediu care pot să cauzeze boli sau să contribuie la acestea sunt clasificaţi în Figura 9.1.

Într-un sens larg, orice boală este cauzată fie de factori de mediu fie de factori genetici, aceştia din urmă incluzând deteriorarea naturală a corpului o dată cu înaintarea în vârstă. Contribuţia relativă a diferiţilor factori la morbiditatea şi mortalitatea generală dintr-o comunitate este dificil de măsurat, deoarece bolile importante au o cauzalitate multifactorială. S-au publicat diferite estimări pentru unele tipuri de boli şi pentru anumiţi factori din mediu. De exemplu, se estimează că 80% dintre toate tipurile de cancer sunt cauzate de factori de mediu (inclusiv fumatul şi dieta alimentară). Interpretarea acestor tipuri de evaluări trebue să ia în considerare distribuţia pe vârste a bolilor considerate. Un cancer care apare la o persoană în vârstă de 85 de ani nu are acelaşi impact asupra comunităţii şi a status-ului de sănătate al acesteia ca un cancer care ar afecta o persoană de 35 de ani.

Figura 9.1. Factori din mediul înconjurător care pot afecta sănătatea



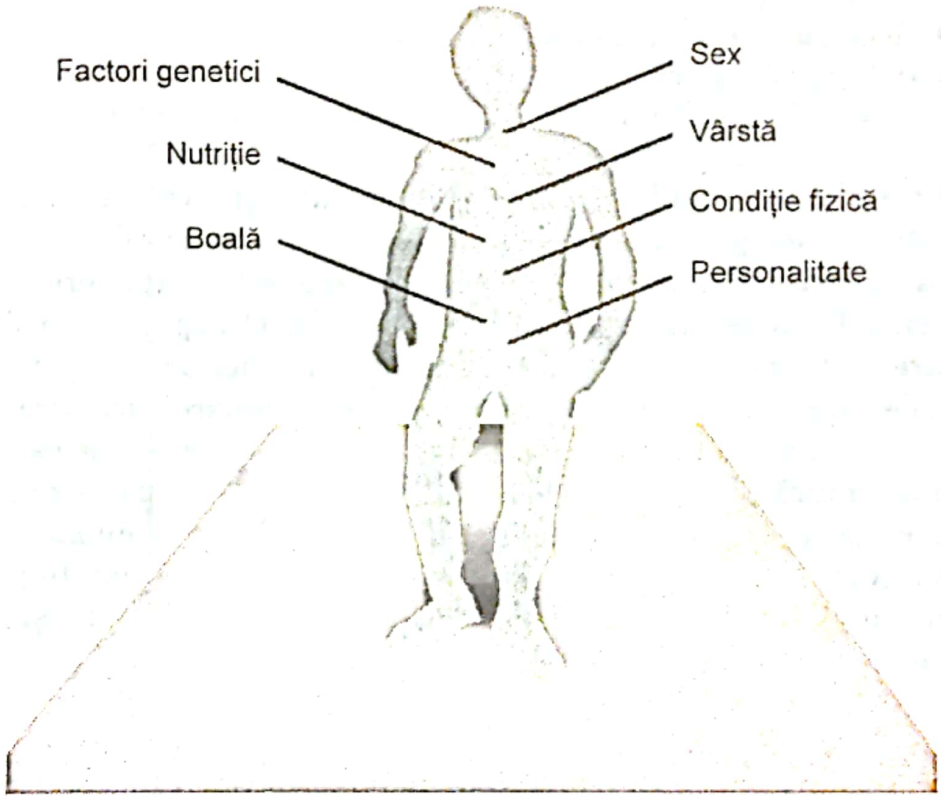
În studiile epidemiologice asupra factorilor din mediu, fiecare factor este adesea analizat în mod izolat. Trebuie să ne amintim însă că există multe căi prin care factorii de mediu pot influența în mod reciproc efectele pe care le exercită fiecare dintre ei. Acest lucru ar putea explica diferențele dintre rezultatele studiilor epidemiologice observaționale care s-au efectuat în diferite locuri. Efectul unui factor din mediu asupra unui individ depinde foarte mult de caracteristicile persoanei respective, cum ar fi sexul, vârsta şi condiția fizică (vezi Figura 9.2).

Metodele folosite în studiile de epidemiologie ocupațională şi în cele de epidemiologie a factorilor generali din mediu sunt aceleaşi ca cele utilizate în alte ramuri ale epidemiologiei. Cu toate acestea, un aspect important al epidemiologiei ocupaționale este faptul că aceasta se ocupă de obicei de o populație adultă de vârstă tânără sau mijlocie, adesea fiind vorba de o

Scanned with OKEN Scanner

populație în care predomină sexul masculin. Mai mult, în cazul epidemiologiei ocupaționale grupurile cele mai expuse sunt relativ sănătoase, cel puțin atunci când încep să muncească. Aceasta a dat naştere termenului de "efectul muncitorului sănătos", care indică faptul că populația care munceşte are o morbiditate şi o mortalitate mai redusă decât populația în întregul său.

Figura 9.2. Caracteristicile individuale care modifică efectul factorilor din mediul exterior



Pe de altă parte, studiile epidemiologice asupra factorilor din mediul înconjurător general trebuie să includă, în mod normal, copii, vârstnici şi persoane bolnave. Acest lucru este de o mare importanță atunci când se folosesc rezultatele studiilor de epidemiologie ocupațională în vederea stabilirii de standarde de siguranță pentru riscuri specifice din mediu. Persoanele expuse din populația generală sunt mai sensibile decât muncitorii industriali. De exemplu, efectele plumbului apar la copii şi la femeile adulte la un nivel de expunere mai redus decât la bărbații adulți (vezi Tabelul 9.1).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 9.1. Nivelurile sanguine la care mai mult de 5% din populație va prezenta efectul indicat de intensitate

Efectul biochimic*	Intensitatea efectului	Populația	Nivel sanguin (µg/l)
Inhibarea ALAD în eritrocite	Inhibiție mai mare de 70%	adulți	300
		copii	250–300
ALA în urină	peste 10 mg/litru	adulți, copii	500
FEP în eritrocite	creştere perceptibilă	bărbați adulți	300
		femei adulte	250
		copii	200

* ALAD = dehidrogenaza acidului aminolevulinic
ALA = acid aminolevulinic
FEP = protoporfirină eritrocitară liberă

Accentul principal în cazul epidemiologiei mediului şi a celei ocupaționale se pune pe studiile asupra cauzelor bolilor. În prezent, se acordă o atenție sporită evaluării măsurilor preventive specifice care reduc expunerea şi impactului pe care îl au serviciile de boli profesionale. O expunere la factori de mediu care comportă risc este adesea rezultatul unei activități industriale sau agricole care aduce beneficii comunității, şi eliminarea acestora ar putea să se dovedească a fi costisitoare pentru societate. Cu toate acestea, poluarea mediului înconjurător este adesea costisitoare ea însăşi şi poate dăuna chiar terenurilor agricole sau proprietăților industriale, nu numai sănătății populației. Analizele epidemiologice ajută autoritățile de sănătate publică să stabilească un echilibru acceptabil între riscurile de sănătate şi costurile economice ale prevenirii.

Epidemiologia mediului va trebui să facă față unor noi probleme în deceniile ce vor urma din cauza modificărilor de mediu ce afectează întreaga planetă. Vor fi necesare studii cu privire la impactul potențial asupra stării de sănătate al schimbărilor de temperatură globale, pierderilor din stratul de ozon, al creşterii intensității radiației ultraviolete, precipitațiilor acide şi aspectelor dinamicii demografice (McMichael, 1991).

Expunere şi doză

Concepte generale

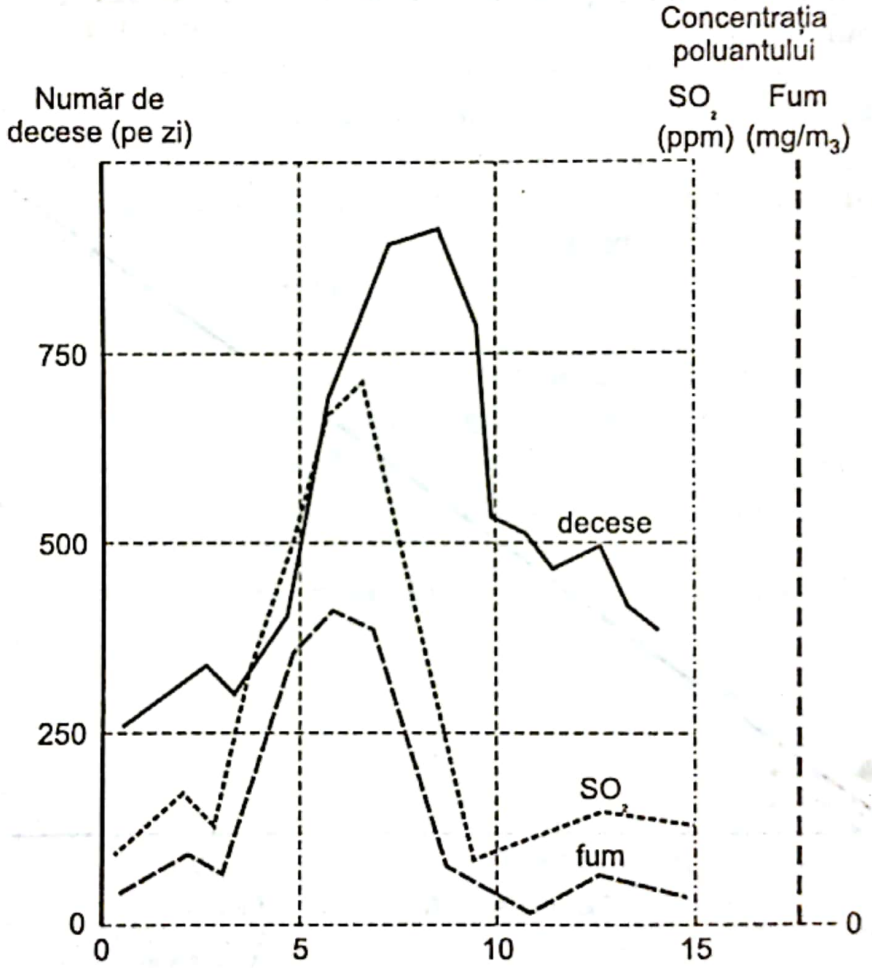
Studiile epidemiologice asupra efectelor factorilor din mediu se adresează adesea unor factori foarte specifici care pot fi măsurați cantitativ. Conceptele

Scanned with OKEN Scanner

de expunere şi doză (vezi pag. 101) sunt deci deosebit de importante în cazul epidemiologiei mediului şi a celei ocupaționale.

Expunerea are două dimensiuni: nivel şi durată. În cazul factorilor de mediu care cauzează efecte acute, mai mult sau mai puțin imediat după ce începe expunerea, nivelul expunerii curente determină dacă se produc efecte (de exemplu, "Epidemia de smog de la Londra", de decese provocate de boli cardiace şi pulmonare - vezi Figura 9.3).

Figura 9.3. Epidemia de smog de la Londra, decembrie 1952

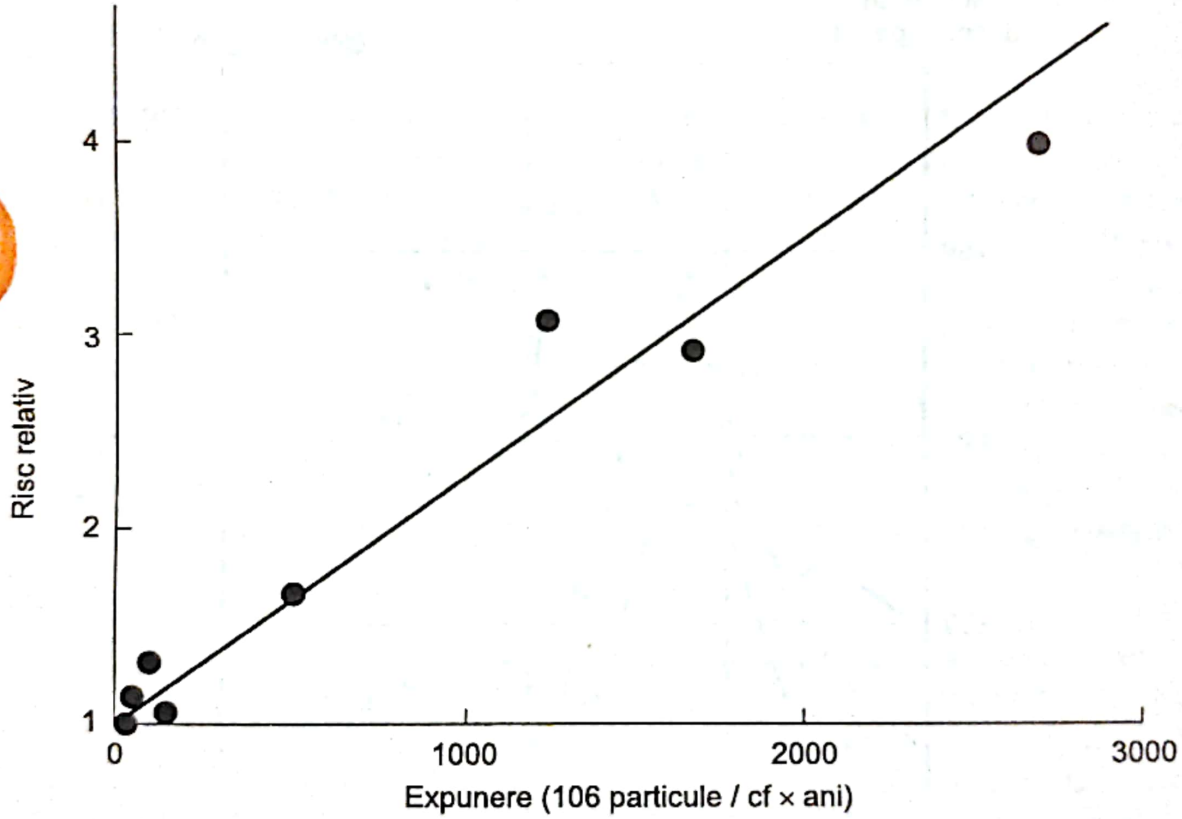


Cu toate acestea, mulți factori de mediu produc efecte doar după o perioadă de expunere prelungită. Acest lucru este valabil pentru substanțele chimice care se acumulează în corp (de exemplu, cadmiul), şi pentru riscurile care au un efect cumulativ (de exemplu, radiația sau zgomotul). În cazul acestor riscuri, nivelurile de expunere din trecut, precum şi durata expunerii sunt mai importante decât nivelul de expunere curent. Expunerea totală (pentru doza externă) trebue să fie estimată. Ea este adesea aproximată ca fiind un produs al duratei de expunere şi al nivelului de expunere.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul studiilor epidemiologice s-au folosit toate felurile de calcul privind expunerea şi doza pentru a cuantifica relaţia dintre factorul de mediu şi starea de sănătate a populaţiei. De exemplu, în Figura 1.1 expunerea este prezentată numai în termeni de nivel al expunerii (număr de ţigări fumate pe zi). În Tabelul 5.2 se prezintă efectul combinat al duratei şi nivelului de expunere asupra pierderii auzului determinată de zgomot. Doza externă poate de asemenea să fie exprimată sub forma unei măsurări combinate, cum ar fi numărul de pachete-ani, pentru fumat, sau de fibre-ani (sau particule-ani) pentru expunerea la azbest la locul de muncă (vezi Figura 9.4).

Figura 9.4. Relaţia dintre expunerea la azbest (particule-ani) şi riscul relativ de cancer pulmonar



Monitorizarea biologică

Dacă factorul de mediu studiat este o substanţă chimică, nivelul de expunere şi doza pot uneori să fie estimate prin măsurarea concentraţiei din ţesuturi sau din lichidele biologice. Această modalitate se numeşte monitorizare biologică. Cel mai adesea se folosesc sângele şi urina pentru monitorizarea biologică a anumitor substanţe chimice sau alte lichide biologice sau ţesuturi: firele de păr sunt utilizate în studiile privind absorbţia de metilmercur din

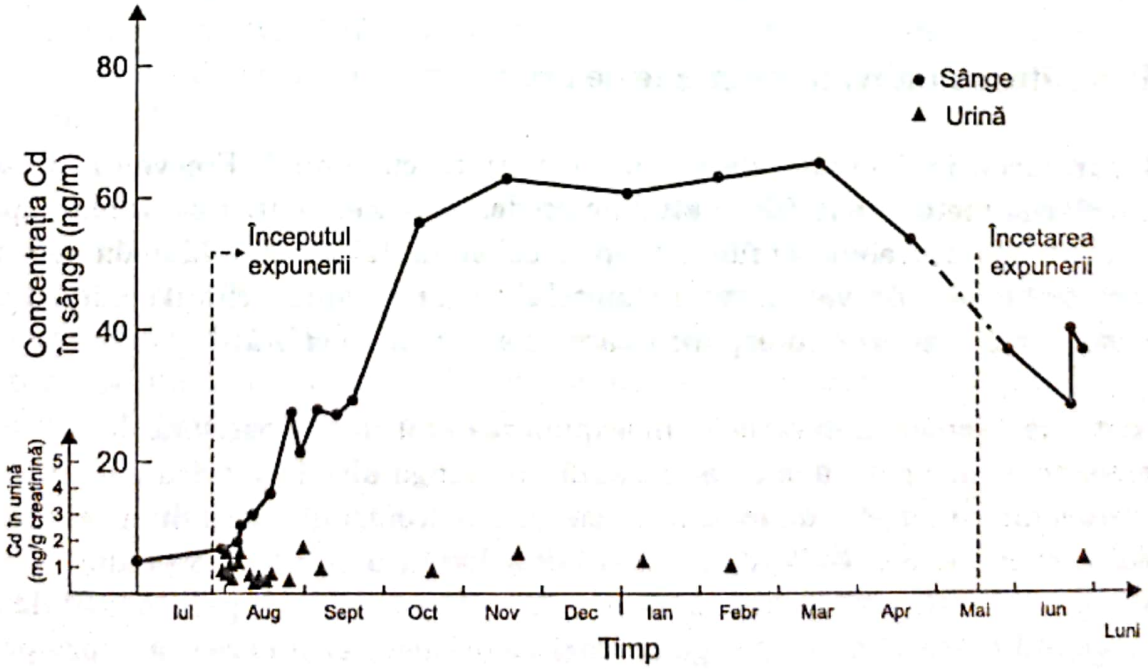
Scanned with OKEN Scanner

carnea de peşte, unghiile au fost folosite pentru studiul expunerii la arsenic, analiza fecalelor poate furniza informaţii cu privire la expunerea recentă la metale ingerate prin hrană, laptele matern este un material potrivit pentru evaluarea expunerii la pesticidele organoclorurate şi alte hidrocarburi clorinate - cum sunt bifenilii policlorinaţi şi dioxina, iar biopsiile de grăsime, ţesut osos, ţesut pulmonar, hepatic şi renal sunt folosite pentru studii asupra pacienţilor despre care se crede că sunt otrăviţi.

Interpretarea datelor care rezultă din monitorizarea biologică necesită cunoştinţe detaliate despre cinetica şi metabolizarea chimicalelor, inclusiv date privind absorbţia, transportul, acumularea şi excreţia lor. Din cauza ratei foarte rapide de excretare a unor substanţe chimice nu este posibil să se măsoare decât cea mai recentă expunere la acestea. Uneori un ţesut sau fluid organic poate furniza indicaţii cu privire la expunerea recentă, iar un altul poate să indice doza totală. Deoarece, pentru a ajunge la materialul biologic indicator, substanţa chimică necesită o absorbţie prealabilă, doza care se măsoară în acest fel este numită doză absorbită sau doză internă, spre deosebire de doza externă, care se poate estima prin măsurări efectuate în mediul înconjurător.

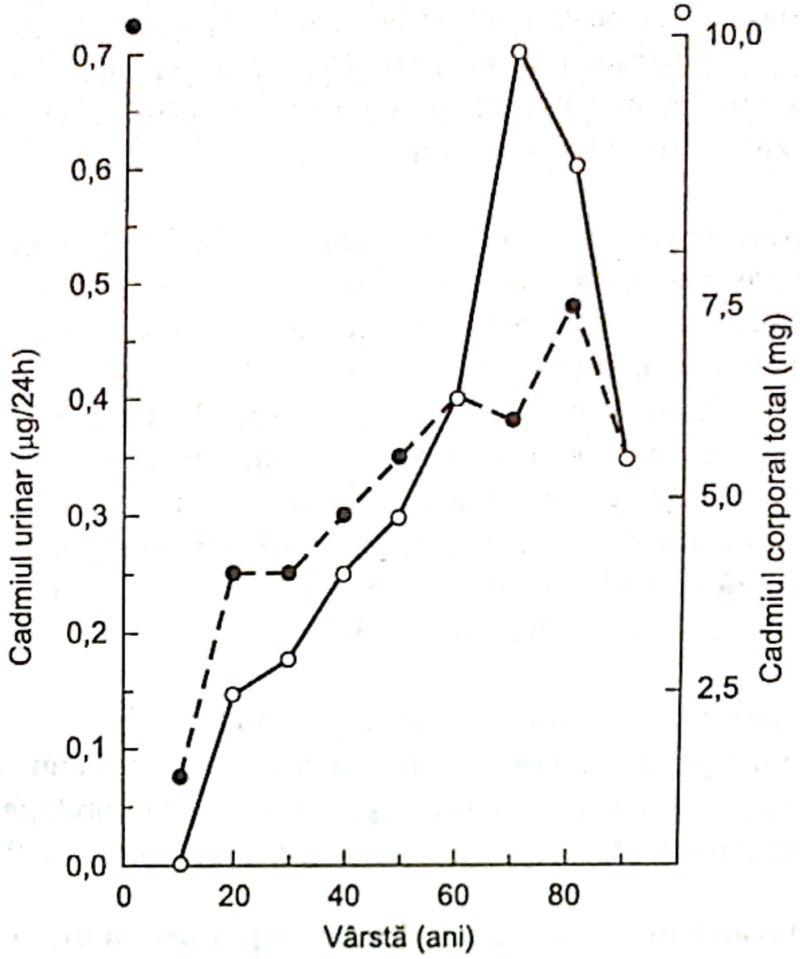
În Figura 9.5 este reprezentată creşterea rapidă a cadmiului în sânge în primele luni după ce a început expunerea, în timp ce în urină cadmiul nu este detectabil. Pe de altă parte, după o expunere prelungită se observă o corelaţie strânsă între cadmiul urinar şi doza totală de cadmiu din organism (vezi Figura 9.6).

Figura 9.5. Nivelul urinar al cadmiului în timpul primului an de expunere profesională



Scanned with OKEN Scanner

Figura 9.6. Relația dintre doza de cadmiu şi cadmiul urinar



Măsurătorile individuale şi cele de grup

Măsurătorile individuale ale expunerii variază cu timpul. Frecvența măsurătorilor şi metoda folosită în studiile epidemiologice, pentru a estima expunerea sau doza, trebuie să fie luate în calcul cu multă atenție. Metoda de estimare trebuie să fie validă (vezi Capitolul 2) iar măsurătorile trebuie să fie însoțite de procedurile corespunzătoare de asigurare a calității.

Există de asemenea o variație în expunerea sau doza observate la diferite persoane. Chiar persoane care lucrează una lângă alta în fabrică pot să aibă niveluri diferite de expunere din cauza unor obiceiuri de lucru diferite, sau a deosebirilor în ceea ce priveşte distribuția locală a substanței poluante. De exemplu, o instalație poate să lase să scape gaze, în timp ce o instalație învecinată poate să nu piardă gaze. Dacă se măsoară expunerea sau doza prin

Scanned with OKEN Scanner

monitorizare biologică, o sursă suplimentară de variație o poate reprezenta diferența ratelor de absorbție și excreție individuală pentru substanța chimică respectivă. Chiar persoane care au aceiași doză externă pot, în cele din urmă, să aibe doze interne diferite.

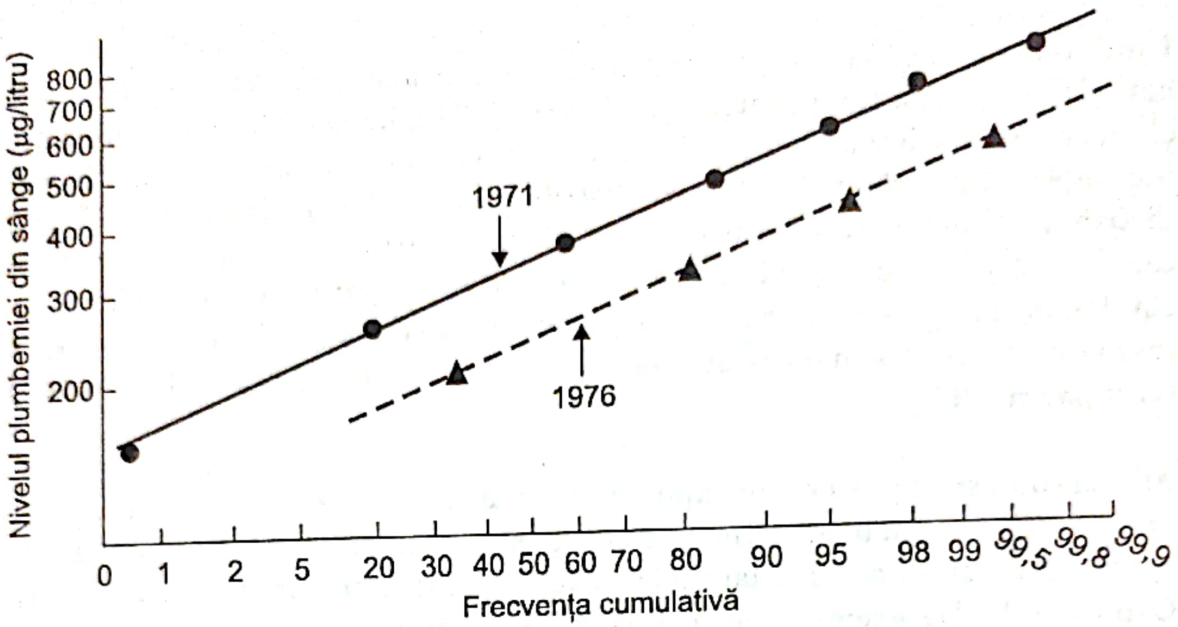
Unul dintre modurile de prezentare a variațiilor este cel care folosește curbele de distribuție (Capitolul 4). Distribuțiile diferitelor doze de substanțe chimice sunt adesea deformate și corespund unei distribuții de tip log-normală, mai curând decât unei distribuții normale. În mod ideal, forma distribuției dozelor trebuie testată în cadrul fiecărui studiu epidemiologic în cazul în care se efectuează măsurători cantitative. Dacă distribuțiile sunt de tip log-normal, este necesar să se facă comparații pe grupuri, folosind mijloace geometrice mai curând decît aritmetice, și aplicând deviații standard (vezi pagina 76).

Atunci când sunt prezentate expunerile sau dozele pentru grupuri, se folosesc în mod obișnuit metode aritmetice sau geometrice. Un alt mod de a prezenta datele este sub forma cuantilelor sau percentilelor (proporțională) (vezi Capitolul 4). De exemplu, atunci când ne interesează doza de plumb la un grup de copii, media poate fi mai puțin interesantă decât proporția de indivizi care prezintă o concentrație mai mare decât pragul (Figura 9.7). Dacă nivelul de plumb din sânge, care ne interesează din punct de vedere al efectelor pe care le are plumbul asupra creierului, este de 400 micrograme/litru, informațiile despre media (care era de 300 micrograme/litru în 1971) observată la grupul respectiv nu ne poate da indicații despre numărul de copii care ar putea fi afectați de expunerea la plumb. Era mai important să știm că 25% dintre copii aveau, în 1971, o plumbemie mai mare de 400 micrograme/litru. În anul 1976 media pe grup a scăzut la 200 micrograme/litru iar proporția de copii care prezentau valori peste 400 micrograme/litru era de numai 4%.

Aceleași considerente cu privire la prezentarea mediilor sau proporțiilor sunt importante și în cazurile în care se măsoară efectele. Există o preocupare crescândă cu privire la efectele substanțelor chimice din mediul înconjurător asupra dezvoltării intelectuale a copiilor și asupra comportamentului lor. În câteva studii s-a efectuat și determinarea coeficientului de inteligență. Diferențele între media QI a grupurilor studiate sunt adesea foarte mici (vezi Tabelul 9.2) și sub-grupurile de interes deosebit constau din copii cu QI deosebit de scăzut. Cu toate acestea, o scădere mică a mediei QI, de la 107 la 102, poate determina o creștere importantă a proporției de indivizi cu un QI sub 70 (de la 0,6% la 2,0%).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 9.7. Distribuția cumulativă a plumbemiei la copiii negri din orașul New York în 1971 și în 1976



Tabelul 9.2. Scorurile realizate pe Scala de Inteligență Wechsler pentru Copii (revizuită) (WISC-R) la subiecți cu nivel ridicat și respectiv nivel redus de plumb dentar

WISC–R	Nivel redus (< 10 mg/kg) (medie)	Nivel înalt (>20 mg/kg) (medie)	Valoarea P
Test complet Q	106,6	102,1	0,03
QI verbal	103,9	99,3	0,03
Informație	10,5	9,4	0,04
Vocabular	11,0	10,0	0,05
Gama cifrelor	10,6	9,3	0,02
Aritmetică	10,4	10,1	0,49
Înțelegere	11,0	10,2	0,08
Similarități	10,8	10,3	0,36
Performanță QI	108,7	104,9	0,08
Completarea imaginii	12,2	11,3	0,03
Aranjarea imaginii	11,3	10,8	0,38
Imagine generală	11,0	10,3	0,15
Asamblare de obiecte	11,9	10,6	0,54
Codificare	11,0	10,9	0,90
Labirint	10,6	10,1	0,37

Scanned with OKEN Scanner

În studiile epidemiologice asupra cancerului cauzat de factori din mediul înconjurător sau de factori profesionali, se foloseşte uneori un alt mod de prezentare a dozei de grup. Este vorba de doza populaţională, care se obţine prin însumarea dozelor individuale. Teoria care se găseşte la baza acestei metode este că această doză a populaţiei totale este cea care determină numărul de cancere ulterioare. În cazul radiaţiei se consideră că o doză populaţională de 50 Sievert (Sv) va cauza un cancer fatal. Dacă doza se referă la o populaţie de 100 de persoane, fiecare dintre acestea cu o doză de 0,5 Sv, sau la 10.000 de persoane, fiecare cu o doză de 5 mSv, rezultatul este acelaşi, un caz de cancer fatal. Acest calcul se bazează pe presupunerea fundamentală că nu există nici un prag inferior al dozei individuale la care riscul de cancer să fie zero, şi că riscul de cancer creşte liniar o dată cu doza.

Relaţiile doză-efect

În cazul multor factori din mediul înconjurător, efectele acestora variază de la modificări fiziologice şi biochimice foarte fine, până la boală gravă şi moarte, aşa cum se explică în Capitolul 2. În mod normal, cu cât este doza mai mare, cu atât este efectul mai intens şi mai grav. Această relaţie dintre doză şi efect, denumită relaţie doză-efect, (vezi Figura 9.8), se poate stabili fie pentru o persoană fie pentru un grup (prin doza medie la care apare fiecare efect). Nu toţi indivizii reacţionează în acelaşi fel la o expunere dată la factorii din mediul înconjurător, astfel încât relaţia doză-efect pentru un individ diferă de valoarea observată la grup.

Relaţia doză-efect oferă informaţii valoroase pentru planificarea studiilor epidemiologice. Unele efecte pot fi mai uşor de măsurat decât altele, iar unele pot avea o semnificaţie deosebită pentru sănătatea publică. Relaţia doză-efect îl ajută pe cercetător să aleagă efectul cel mai potrivit pentru studiu.

În cursul procesului de stabilire a standardelor de siguranţă, relaţia doză-efect oferă de asemenea informaţii importante asupra efectelor care trebuie prevenite şi asupra celor care pot fi folosite pentru scopuri de triaj. În cazul în care un standard de siguranţă este stabilit la un nivel la care efectele mai puţin grave sunt prevenite, este foarte probabil că şi efectele grave vor fi prevenite, deoarece ele apar la doze mai mari.

Relaţiile doză-răspuns

În epidemiologie, răspunsul este definit ca proporţia dintr-un grup expus la care apar efecte specifice. În Figura 9.9. se reprezintă relaţia doză-răspuns care se observă cel mai adesea în cadrul studiilor de epidemiologie.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 9.8. Relația doză-efect (pentru carboxihemoglobina în sânge)

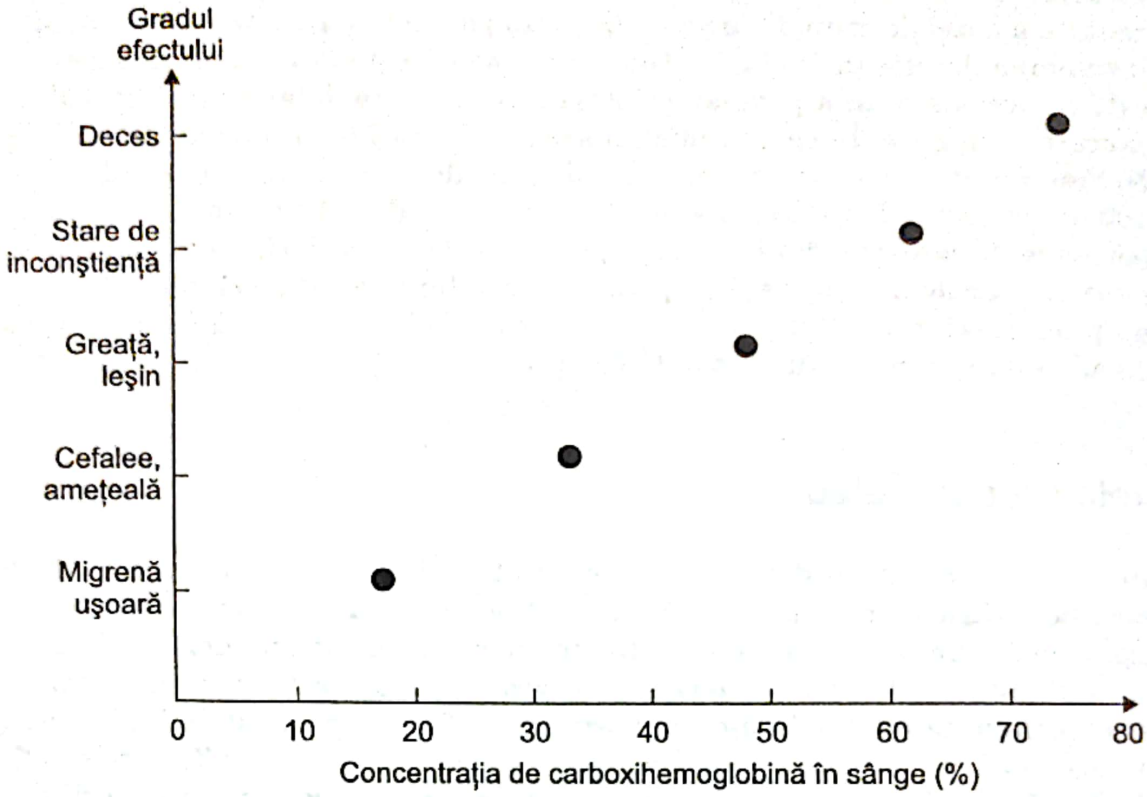
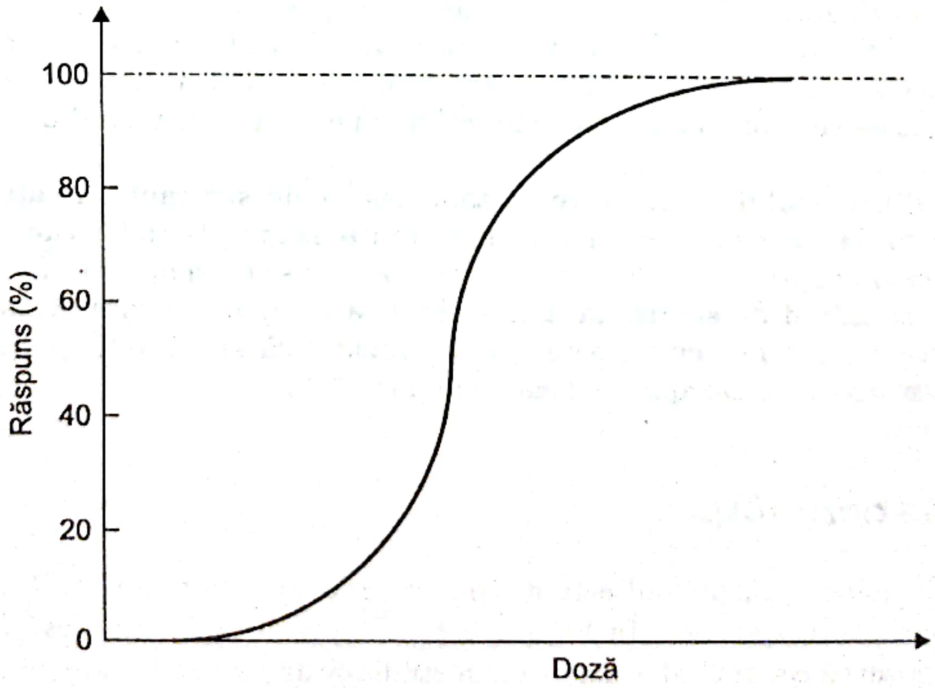


Figura 9.9. Relația doză-răspuns



Scanned with OKEN Scanner

La doze mici aproape nimeni nu suferă vreun efect, iar la doze ridicate aproape toată lumea suferă efecte. Acest lucru reflectă variabilitatea sensibilității individuale la factorul studiat. Curba în formă de S din Figura 9.9 este de tipul la care trebuie să ne aşteptăm dacă sensibilitatea individuală urmează o distribuție normală. În studiile de epidemiologie a mediului şi de epidemiologie ocupațională s-a constatat adesea existența unor relații doză-răspuns de acest fel (cu o curbă de acest fel).

Fenomenul doză-răspuns poate, în unele cazuri, să fie aproximat sub forma unei relații liniare, mai ales dacă este vorba de o gamă îngustă de răspunsuri de mică intensitate. Această modalitate de abordare a problemei a fost folosită, de exemplu, pentru a studia relația dintre riscul de cancer şi doza de radiație, sau de azbest (Figura 9.4).

Relația doză-răspuns poate fi modificată de diferiți factori, cum ar fi vârsta. Acest lucru s-a observat în special în legătură cu pierderea auzului cauzată de zgomote puternice (WHO, 1980a), unul dintre cele mai obişnuite efecte asupra sănătății exercitate la locul de muncă.

Evaluarea şi managementul riscului

În ultimii ani s-a acordat o atenție crescândă utilizării principiilor de epidemiologie în vederea estimării riscului potențial pentru sănătatea muncitorilor din mediul industrial sau agricol, atât înainte de introducerea şi dezvoltarea unor noi activități, cât şi în timpul desfăşurării lor. Evaluarea impactului pe care-l are mediul înconjurător (analiza predictivă) şi bilanțul de mediu (analiza situațiilor existente) au devenit, în multe țări, condiții legale obligatorii (pentru desfăşurarea unor activități). Efectul pe care-l au asupra sănătății aceste activități constituie una dintre aplicațiile importante ale evaluării riscurilor. Astfel de evaluări se folosesc pentru a prevedea problemele potențiale de sănătate pe care le pot ridica utilizarea de noi substanțe chimice sau de noi tehnologii. Termenul de management al riscului se aplică la planificarea şi implementarea acțiunilor îndreptate spre reducerea sau eliminarea riscurilor de sănătate (WHO, 1989c).

Primul pas în acțiunea de evaluare a riscului este identificarea noilor riscuri de mediu pentru sănătate pe care le pot crea de tehnologiile sau proiectele studiate. Există riscuri provocate de substanțe chimice? În acest caz, care sunt substanțele implicate? Există riscuri biologice?, etc. (vezi Figura 9.1). Pasul următor implică o analiză a tipului de efect asupra sănătății pe care îl poate determina fiecare dintre riscurile studiate (evaluarea riscului). Infor-

Scanned with OKEN Scanner

mația poate fi obținută prin trecerea în revistă a literaturii științifice pentru fiecare risc în parte, sau prin compararea cu unele evaluări fiabile asupra riscurilor, cum sunt Environmental Health Criteria Series, publicate de OMS, sau Monograph Series, publicate de International Agency for Research on Cancer (IARC), şi, la nevoie, completând datele prin studii asupra persoanelor expuse la riscurile respective.

Al treilea pas este acela de a măsura sau estima nivelurile reale de expunere ale persoanelor potențial afectate, inclusiv populația generală şi forța de muncă. Evaluarea expunerii umane va trebui să ia în considerație monitorizarea mediului, monitorizarea biologică şi informații relevante despre istoricul expunerii şi schimbărilor care au survenit în timp. Un al patrulea pas va consta din combinarea datelor privind expunerea sub-grupurilor din populația expusă, cu relația doză-efect şi doză-răspuns pentru fiecare factor de risc, în vederea calculării riscului probabil în populația respectivă. Studiile epidemiologice se pot folosi de asemenea pentru măsurarea directă a riscurilor pentru sănătate. Riscul poate fi prezentat ca o creştere potențială a riscului relativ pentru anumite tulburări de sănătate, sau o creştere a numărului de cazuri de anumite boli şi simptome.

Managementul riscului implică trei etape. În primul rând trebuie evaluate estimările privitoare la riscul de sănătate în relație cu un "risc acceptabil" predeterminat, sau în relație cu alte riscuri de sănătate din aceeaşi comunitate. În cadrul acestui proces se folosesc adesea instrumente de protecție a sănătății de tipul limitelor maxime de expunere, limite de sănătate publică, etc. Problema fundamentală constă în stabilirea necesității reale de a adopta acțiuni preventive deoarece riscul de sănătate estimat este prea mare.

În cazul în care se decide să se adopte o acțiune preventivă, următorul pas în managementul riscului va consta în reducerea expunerii. Aceasta poate implica nevoia de a modifica procesul pentru a se elimina anumite riscuri, instalarea de echipament pentru controlul poluării, reamplasarea proiectelor considerate riscante, etc.

În fine, managementul riscului implică de asemenea monitorizarea expunerii şi a riscurilor de sănătate după ce sistemele de control au fost instalate. Este important să ne asigurăm că se realizează cu adevărat protecția dorită şi că se iau fără întârziere orice alte măsuri de protecție suplimentare care sunt necesare. Un rol important revine, în această fază de management al riscului, evaluărilor expunerii umane şi anchetelor epidemiologice.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristici speciale ale epidemiologiei mediului şi ale celei ocupaţionale

Utilizarea epidemiologiei în aceste domenii include ceea ce s-a prezentat în Capitolul 1, adică, etiologia, evoluţia, descrierea stării de sănătate a unei populaţii şi evaluarea intervenţiilor serviciilor de sănătate. O caracteristică specială a multora din studiile etiologice care se fac în domeniul epidemiologiei ocupaţionale este utilizarea datelor pe care le deţine compania (întreprinderea, etc.) sau sindicatul, cu privire la expunerile anterioare la riscuri specifice sau anumite tipuri de muncă. Cu ajutorul acestor date se pot efectua studii retrospective de cohortă şi în acest fel au fost deja identificate o serie de asocieri între riscurile profesionale şi efectele lor asupra sănătăţii.

Relaţiile doză-efect şi doză-răspuns sunt deosebit de importante în epidemiologia mediului şi în cea ocupaţională deoarece ele constituie baza pentru stabilirea standardelor de securitate. Relaţia doză-efect poate fi utilizată pentru a se decide care este efectul cel mai important care trebuie prevenit. Dacă s-a luat o hotărâre cu privire la un nivel de răspuns acceptabil, atunci relaţia doză-răspuns stabileşte doza maximă acceptabilă. OMS a elaborat o serie de indicaţii cu privire la calitatea aerului (WHO, 1987d) şi cu privire la limitele maxime de expunere profesională bazate pe starea de sănătate (WHO, 1980c), folosind acest mod de abordare a problemelor. Ca urmare a accidentului survenit la centrala nucleară de la Cernobîl, au fost de asemenea stabilite indicaţii privind contaminarea radioactivă a alimentelor (WHO, 1988b). În cazul multor factori de mediu însă, datele de care dispunem nu sunt suficiente pentru a permite stabilirea de standarde precise, iar baza pentru definirea unor astfel de standarde în aceste situaţii o constituie experienţa practică sau o aproximaţie bazată pe informaţiile disponibile. Sunt necesare studii epidemiologice suplimentare în acest domeniu pentru a se obţine mai mute informaţii cu privire la relaţiile doză-răspuns.

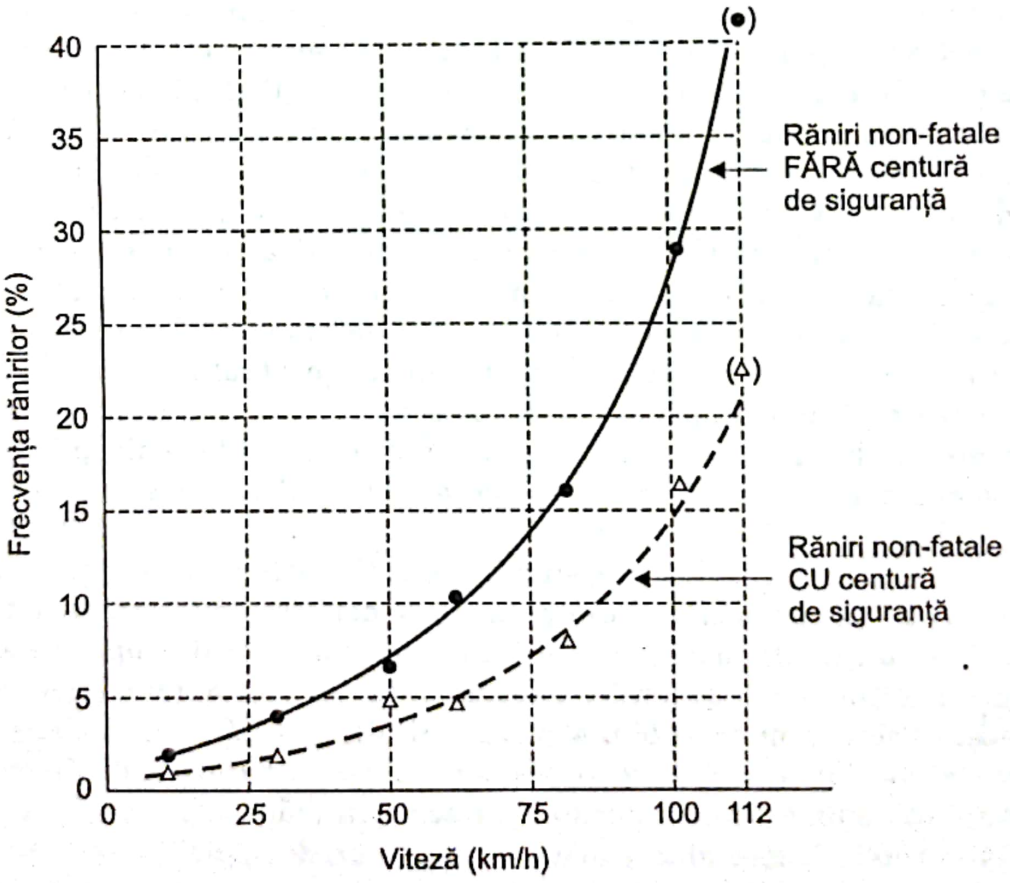
Aşa cum s-a arătat mai înainte, studiile de epidemiologie ocupaţională includ adesea doar bărbaţi sănătoşi din punct de vedere fizic. Grupul de muncitori expuşi are o rată de mortalitate generală mai mică decât grupul de aceeaşi vârstă din populaţia generală. Această rată de mortalitate inferioară se numeşte "efectul muncitorului sănătos" (McMichael, 1976) şi trebuie să fie luată în consideraţie de fiecare dată când se face comparaţia între rata mortalităţii la un grup de muncitori şi rata mortalităţii în populaţia generală. Adeseori ratele de mortalitate în astfel de grupuri de muncitori reprezintă 70-90% din rata mortalităţii populaţiei generale. Diferenţa este determinată de faptul că în populaţia generală (nelucrătoare) sunt incluse şi persoane bolnave sau handicapate, care au de obicei rate de mortalitate mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

Un tip special de analiză epidemiologică, care joacă un rol important în sănătatea mediului şi în cea ocupaţională, este epidemiologia accidentelor şi a rănirilor. În multe ţări numărul de accidente de circulaţie este în creştere şi deoarece constituie o cauză importantă de deces şi de incapacitate a numeroase persoane tinere, au un mare impact asupra sănătăţii publice.

În mod similar, rănirile accidentale se numără printre cele mai importante tipuri de afecţiuni cauzate de factori care acţionează la locul de muncă. Factorii de mediu asociaţi cu aceste răniri sunt adesea mai dificil de identificat şi de cuantificat decât factorii care determină, de exemplu, intoxicaţiile chimice. În plus, termenul de "accident" dă impresia că rănirea se datorează unui eveniment întâmplător, noţiune care nu încurajează efectuarea unor studii epidemiologice sistematice cu privire la factorii care provoacă răniri accidentale sau neintenţionate.

Figura 9.10. Relaţia dintre viteză, utilizarea centurilor de siguranţă şi frecvenţa răniririlor la conducătorii auto implicaţi în accidente de circulaţie



Studiile în domeniul epidemiologiei accidentelor, privind expunerea şi doza, trebuie măsurate adesea în mod indirect. În Figura 9.10 este prezentată

Scanned with OKEN Scanner

relația dintre viteza de deplasare a vehiculului (doza) şi frecvența rănirilor (răspunsul) la conducătorii auto implicați în accidente rutiere. Aceasta este o informație valoroasă pentru două tipuri de strategii de prevenire reducerea vitezei de deplasare şi utilizarea centurilor de siguranță.

Întrebări

9.1 (a) Pentru care efecte există o diferență de susceptibilitate la plumb între grupurile din Tabelul 9.1?

(b) Care dintre grupuri este mai susceptibil?

9.2 (a) Care este rezultatul creşterii dozei externe prezentate în Figura 9.4?

(b) De ce se calculează adesea dozele de azbest ca particule-ani sau fibre-ani?

9.3 (a) Nivelul sanguin al cadmiului creşte după începerea expunerii şi atinge un platou după aproximativ 3 luni (Fig.9.5). Care este implicația pentru utilizarea cadmiului sanguin ca măsură a expunerii în cadrul unui studiu secțional al muncitorilor?

(b) La şase luni după introducerea unui nou proces de producție într-o topitorie de cupru aăare sisăocoimea poluări cu cadmiu. Cum ar putea monitorizarea biologică a locuitorilor din zona presupus a fi poluată să facă distincția între o nouă problemă de poluare cu cadmiu şi alta care există de multă vreme?

9.4 Conduceți un departament de sănătate publică într-un oraş de dimensiune medie în care funcționează un număr de mari întreprinderi industriale. Muncitorii din aceste întreprinderi primesc îngrijiri medicale în cadrul unui sistem de asigurări de sănătate uniform, ceea ce înseamnă că toți muncitorii, inclusiv cei care sunt pensionari, yor fi îngrijiți, foarte probabil, la acelaşi spital. Un medic al spitalului îşi exprimă îngrijorarea în legătură cu numărul mare de cazuri de cancer pulmonar descoperite la muncitori. Cum ați concepe un studiu inițial pentru a investiga eventualele asocieri dintre expunerea profesională şi riscul crescut de a face cancer pulmonar?

Scanned with OKEN Scanner

9.5 Cum ar putea o analiză epidemiologică a epidemiei de smog de la Londra din 1952, care a inclus decese prin afecțiuni cardiace şi pulmonare (vezi Figura 9.3) să confirme că epidemia de decese a fost cu adevărat determinată de smog?

9.6 Ce se înțelege prin efectul muncitorului sănătos şi cum poate acest efect să introducă o eroare în studiile de epidemiologie ocupațională?

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

Epidemiologie, servicii de sănătate şi politică sanitară

Planificare şi evaluare sanitară

Utilizarea sistematică a principiilor epidemiologiei şi a metodelor pentru planificarea şi evaluarea serviciilor de sănătate este de dată relativ recentă. Distanța dintre evaluarea efectelor tratamentelor specifice şi evaluarea activității generale a serviciilor de sănătate este mică. Scopul final este de a elabora un proces rațional pentru stabilirea priorităților şi pentru alocarea unor resurse modeste pentru serviciile de sănătate. Deoarece resursele destinate îngrijirii sănătății sunt limitate în toate țările trebuie să se facă alegeri între strategiile alternative de îmbunătățire a stării de sănătate.

Planificarea serviciilor de sănătate este un proces prin care se identifică obiectivele principale şi se aleg mijloace alternative de a atinge respectivele obiective. Evaluarea este procesul prin care se determină, pe cât se poate de obiectiv şi specific, relevanța, eficiența, eficacitatea şi impactul activităților în raport cu obiectivele asupra cărora s-a căzut de acord.

În acest capitol vom ilustra procesul de planificare în vederea evaluării unei intervenții sanitare dirijate către o boală specifică. Acelaşi proces este folosit şi în cadrul unor intervenții de amploare mai mare, cum ar fi dezvoltarea unui program de îngrijiri pentru vârstnici, sau o nouă modalitate de acordare a îngrijirilor pentru sănătate în zonele rurale.

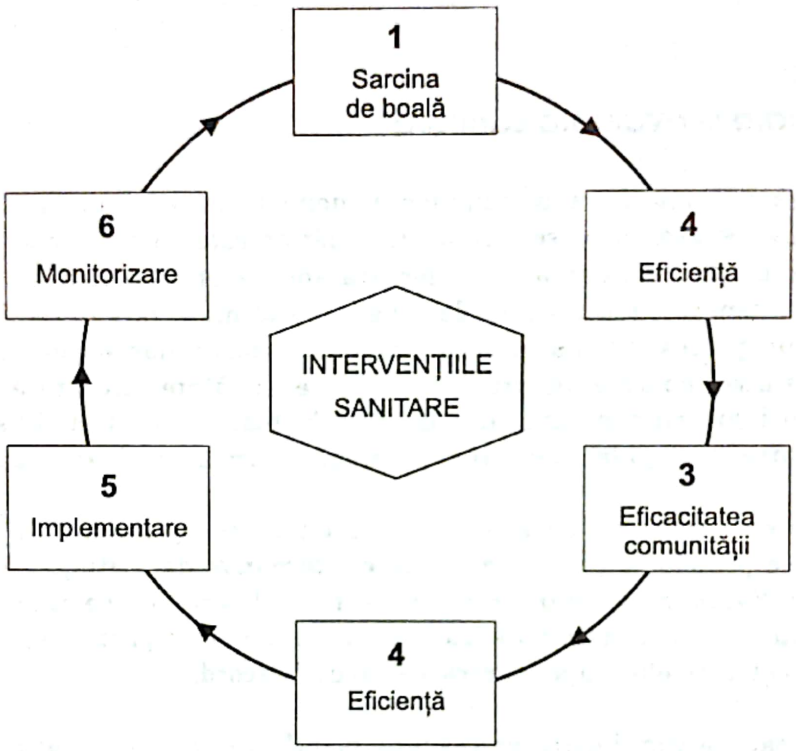
În toate aceste activități, epidemiologii lucrează alături de o varietate de alți specialişti, împreună cu care oferă informații comunității şi factorilor de decizie ai acesteia, astfel încât să se poată face o alegere politică pe baza unor cunoştințe rezonabile şi a rezultatelor şi costurilor probabile.

Ciclul de planificare

În Fig.10.1 sunt prezentate etapele care trebuie parcurse în cadrul unui proces de planificare sanitară şi se oferă un cadru util pentru identificarea

datelor de care au nevoie factorii de decizie. În mod obişnuit doar o parte din informaţia necesară pentru luarea deciziilor este disponibilă, şi aceasta trebuie totdeauna să fie evaluată în mod critic. Dacă informaţia este insuficientă trebuie adunate date noi pentru a ne asigura că deciziile politice se pot face în mod raţional.

Fig.10.1. Ciclul de planificare sanitară



Procesul este ciclic şi repetitiv, iar etapele sale sunt următoarele:

(1) măsurarea sau evaluarea sarcinii pe care o reprezintă boala;
(2) identificarea cauzelor bolii;
(3) măsurarea eficacităţii diferitelor intervenţii comunitare;
(4) evaluarea eficienţei lor în termeni de resurse utilizate;
(5) implementarea intervenţiilor;
(6) monitorizarea activităţilor;
(7) re-evaluarea sarcinii pe care o reprezintă boala pentru a determina dacă aceasta a fost redusă.

Epidemiologia este implicată în toate stadiile planificării. Natura ciclică a procesului subliniază importanţa monitorizării şi evaluării pentru a determina dacă intervenţia a avut efectul dorit. Procesul este repetitiv, deoa-

Scanned with OKEN Scanner

rece fiecare ciclu de intervenţie are de obicei doar un impact redus asupra sarcinii pe care o reprezintă boala şi sunt necesare intervenţii repetate.

Sarcina reprezentată de boală

Măsurarea stării de sănătate generală a comunităţii (vezi Cap. 2) este primul pas al procesului de planificare sanitară. Evaluările pot include ratele de prevalenţă, ratele de incidenţă, mortalitatea şi numărul de cazuri în diferite boli. Procesul de măsurare a sarcinii pe care o reprezintă boala pentru comunitate trebuie să includă indicatori care evaluează complet efectele pe care le are boala asupra societăţii. Datele privind mortalitatea reflectă doar unul din aspectele sănătăţii şi au o valoare limitată în ce eace priveşte acele afecţiuni care sunt rareori fatale. Măsurătorile de morbiditate reflectă un alt aspect important al sarcinii pe care o reprezintă boala. În plus, se acordă o atenţie crescută măsurării consecinţelor bolii, adică incapacităţii şi handicapurilor (vezi pag. ...). Sarcina reprezentată de boală, în funcţie de numărul de cazuri determinate de un anumit factor din mediul înconjurător, este denumită impactul de sănătate publică al bolii.

De asemenea se acordă tot mai multă atenţie elaborării unor tehnici epidemiologice mai bune pentru evaluarea problemelor de sănătate şi a programelor de sănătate din ţările în curs de dezvoltare. Evaluarea epidemiologică rapidă constituie în prezent un domeniu bine definit al cercetării epidemiologice şi include: supravegherea unor zone mici, metode de eşantionaj, metode de supraveghere, de triaj şi de evaluare a riscului individual, indicatori de risc şi ai stării de sănătate a comunităţii, precum şi metode de evaluare de tip caz-control (martor) (Smith, 1989).

Măsurarea sumară a sarcinii pe care o reprezintă boala pentru comunitate trebuie să fie precisă şi uşor de interpretat. Un element important constă în introducerea unor măsuri care includ atât mortalitatea, cât şi elemente privind calitatea vieţii. Una dintre acestea, denumită ani de viaţă ajustaţi pentru calitate, este folosită tot mai des pentru analizarea raportului cost/eficacitate şi a raportului cost/beneficiu. O alta, denumită speranţa de viaţă fără incapacitate, sau speranţa de viaţă sănătoasă, a fost studiată mai ales de către demografi şi se foloseşte tot mai mult în ţările industrializate (Robine, 1989). Utilizarea acestor indici sofisticaţi este legată de multe elemente incerte şi se recomandă prudenţă în interpretarea lor, deşi oferă perspectiva unei alegeri mai raţionale a opţiunilor în cadrul serviciilor de sănătate.

Evaluarea serviciilor de sănătate trebuie să înceapă cu acumularea de cunoştinţe despre sarcina pe care o reprezintă boala (pentru comunitate) şi

Scanned with OKEN Scanner

efectele acesteia pe termen lung, în consecință cunoştințe despre *nevoia* şi *cererea* de servicii de sănătate în cadrul populației. Nevoia se determină atât prin judecăți de valoare cât şi prin capacitatea serviciilor de sănătate de a influența unele probleme particulare. Serviciile de sănătate pot sau nu să satisfacă aceste nevoi. Dacă o nevoie nu este satisfăcută, acest lucru poate sau nu să fie perceput. Cererea, pe de altă parte, se referă la disponibilitatea şi la capacitatea populației de a solicita, folosi, şi în unele circumstanțe, de a plăti servicii de sănătate. Cererea pentru un serviciu de sănătate poate să pornească de la pacienți sau de la medici şi poate să fie strâns legată de nevoie, sau să fie mai mare decât aceasta. Nu toate cererile pot fi satisfăcute de serviciile de sănătate. Uneori sunt satisfăcute şi cereri care nu sunt necesare, cum este cazul investigațiilor sau intervențiilor chirurgicale inutile.

Măsurarea nevoii presupune o bază populațională definită, iar relația dintre nevoie şi cerere poate fi stabilită numai prin cercetări epidemiologice. În Statele Unite, de exemplu, anchetele comunitare asupra presiunii arteriale au stabilit frecvența hipertensiunii arteriale nediagnosticate (nevoie nesatisfăcută) şi au demonstrat cum aceasta s-a redus din anii 1970 ca urmare a programelor de control al presiunii arteriale (Tabelul 10.1).

Tabelul 10.1. Procentul din populația adultă (18-74 de ani) din Statele Unite cu hipertensiune nediagnosticată, în funcție de rasă şi timp

Rasă	1971–1974	1876–1980
Albi	11,2	7,6
Negri	17,1	6,9

Cauzalitate

O dată ce s-a măsurat sarcina pe care o reprezintă boala pentru comunitate, este necesar să se identifice principalele cauze de boală care pot fi prevenite, astfel încât să poată fi elaborate strategii de intervenție. Ori de câte ori este posibil, intervențiile trebuie să aibă ca prim țel prevenirea bolii, dar desigur că acest lucru nu este totdeauna posibil. Rolul epidemiologiei în identificarea factorilor cauzali ai bolilor este discutat mai pe larg în Capitolul 5.

Măsurarea eficienței diferitelor intervenții

Nevoia de măsurare a eficienței intervențiilor este ilustrată în Tabelul 10.2, în care se arată cum a scăzut durata internării în spital a pacienților cu

Scanned with OKEN Scanner

infarct acut de miocard începând din 1950. Principalele întrebări care se pun, sugerate în acest caz de datele înfăţişate sunt: "Soseşte bolnavul la spital la un timp mai scurt după simptomele iniţiale?", "Este tratamentul mai eficace?", "Care este durata de spitalizare optimă?", "Au de suferit unii dintre pacienţi din cauza scurtării duratei de spitalizare (a externării premature)?" La aceste întrebări, răspunsurile adecvate se pot obţine cu ajutorul unor trialuri de control randomizate bine concepute (vezi pagina 141).

Tabelul 10.2. Variaţia duratei de spitaliare a bolnavilor cu infarct acut de miocard fără complicaţii

Timp	Durata spitalizării
1950	4–8 săpt.
1960	3 săpt.
1970	2 săpt.
1980	7–10 zile
1988	4–5 zile

Cele mai importante informaţii de care este nevoie pentru a facilita luarea deciziilor cu privire la alocarea resurselor sunt cele care se referă la relaţia dintre programele de intervenţie şi schimbările care survin în starea de sănătate. Astfel de relaţii pot fi caracterizate atât în termeni calitativi cât şi în termeni cantitativi. Pot fi descrise atât structura organizatorică a unui serviciu de sănătate, cât şi procesul de acordare a îngrijirilor de sănătate (activităţile desfăşurate de personalul de îngrijiri). Cu toate acestea, abordarea calitativă, deşi importantă, oferă doar informaţii limitate despre succesul final obţinut de un serviciu de sănătate. Şi datele cantitative trebuie analizate. Eficienţa este măsurată în termeni de reducere procentuală a morbidităţii sau mortalităţii ca urmare a unei intervenţii specifice.

Eficacitatea intervenţiilor în sânul unei comunităţi este determinată de numeroşi factori, inclusiv următorii:

- Cât de bine funcţionează intervenţia în condiţii ideale, adică atunci când se acordă toată atenţia diagnosticului şi managementului pe termen lung, precum şi urmăririi cazului (eficacitate: vezi pag. ...). O astfel de situaţie se întâlneşte în cazul trialurilor de control randomizate; dacă intervenţia nu funcţionează bine în aceste condiţii, este puţin probabil că ea va reuşi în cadrul comunităţii. Trialurile controlate randomizate bine efectuate, de exemplu, au arătat că tratamentul hipertensiunii moderate reduce rata de accident vascular cerebral (fatal şi non-fatal) cu aproximativ 40%. Cu toate acestea, eficacitatea

Scanned with OKEN Scanner

tratamentului anti-hipertensiv aplicat în comunitate este mai puțin evidentă (Bonita şi Beaglehole, 1989) deoarece unele persoane cărora li se oferă posibilitatea tratamentului nu urmează regimul prescris.

- Capacitatea de a tria şi de a stabili un diagnostic exact (vezi Cap.6); atât furnizorul de servicii de sănătate cât şi consumatorul trebuie să fie complianți în ceea ce priveşte acțiunea necesară.
- Utilizarea corectă a intervenției de către toți cei care ar putea beneficia de ea; aceasta înseamnă că intervenția trebuie să fie atât disponibilă cât şi acceptabilă pentru comunitate.

Eficiența

Eficiența măsoară relația dintre rezultatele obținute şi efortul depus din punct de vedere financiar, al resurselor şi al timpului. Ea oferă o bază pentru utilizarea optimă a resurselor şi presupune relații complexe între costul şi eficacitatea unei intervenții. Acesta este un domeniu în care epidemiologia şi economia sanitară sunt aplicate împreună.

Există două căi principale de evaluare a eficienței. *Analiza cost/eficacitate* apreciază raportul dintre cheltuielile financiare şi eficacitate: suma necesară pentru un an de viață câştigat, suma necesară pentru prevenirea unui nou caz, suma necesară pentru câştigarea unui an de viață fără handicap, şi aşa mai departe. În cadrul *analizei cost/beneficiu,* atât numărătorul cât şi numitorul sunt exprimați în termeni monetari. Aceasta înseamnă că beneficiul pentru sănătate (de exemplu, număr de vieți salvate) trebuie să fie măsurat şi trebue să i se atribuie o valoare monetară. Dacă analiza cost/beneficiu arată că beneficiul economic al programului este mai mare decât costul lui, acesta are şanse serioase să fie acceptat.

Analiza cost/eficacitate este mai uşor de efectuat decât analiza cost/beneficiu deoarece măsura eficacității nu trebuie să aibă o valoare monetară. În Tabelul 10.3 sunt prezentate pe scurt costurile estimative (calculate pentru Regatul Unit) pentru număr de ani de viață fără handicap câştigați ca rezultat al diferitelor proceduri.

Deşi aceste estimări se bazează pe informații aproximative şi pe multe presupuneri, ele sunt utile pentru factorii de decizie care trebuie să stabilească priorități. Măsurarea eficienței necesită numeroase presupuneri şi ea trebue să fie folosită cu foarte multă prudență; este o operație care are un cost şi rezultatele nu pot fi folosite decât ca indicator.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 10.3. Costul estimat pentru fiecare an suplimentar de viaţă ajustat pentru calitate (fără handicap), câştigat ca urmare a aplicării unor proceduri selecţionate

Procedură	Cost per an câştigat (în lire sterline)
Înclocuirea valvei aortice	900
Pacemaker	700
Transplant de cord	5000
Transplant de rinichi	3000
Hemadializă la spital	14000
Hemodializă la domiciliu	11000
Proteză de şold	750

În ţările în curs de dezvoltare există în prezent un interes crescând pentru aspectele economice ale programelor de sănătate propuse. Cu toate acestea, doar într-un număr mic de studii s-au efectuat analize economice oficiale. Principiile acestui tip de studii şi problemele pe care le ridică au fost analizate de Mills (1985).

Implementarea programului

Cel de-al cincelea stadiu al procesului de planificare începe cu adoptarea deciziilor privind intervenţiile specifice şi ia în considerare problemele cu care este probabil că se va confrunta comunitatea. De exemplu, dacă se planifică triajul pentru cancer de sân cu ajutorul mamografiei, este important să fim siguri că există echipamentul şi personalul calificat necesare. În acest stadiu se stabilesc ţintele specifice cuantificate, de exemplu: "să se reducă frecvenţa fumatului la femeile tinere de la 30% la 20% într-o perioadă de cinci ani". Acest tip de stabilire a obiectivelor este esenţială pentru evaluarea succesului unei intervenţii.

Monitorizarea

Monitorizarea este urmărirea continuă a activităţilor pentru a ne asigura că ele se desfăşoară conform planificării. Monitorizarea trebuie să se exercite în funcţie de condiţiile programelor specifice, a căror reuşită poate fi măsurată în diferite feluri, utilizând criterii pe termen scurt, mediu sau lung.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul unui program comunitar anti-hipertensiune, monitorizarea poate include evaluarea regulată a următoarelor criterii:

- instruirea personalului;
- disponibilitatea şi precizia aparatelor de măsurat tensiunea (structurală);
- corectitudinea identificării cazurilor şi procedurilor de management (evaluarea procesului);
- efectul asupra presiunii arteriale la pacienţii trataţi (evaluarea rezultatelor).

Re-evaluarea sarcinii pe care o reprezintă boala

Re-evaluarea este treapta finală a procesului de planificare sanitară (Tabelul 10.4), şi primul pas în ciclul următor de activitate (Fig.10.1). Re-evaluarea presupune o repetare a măsurării sarcinii pe care o reprezintă boala în cadrul populaţiei, de exemplu prin efectuarea de anchete repetate cu privire la presiunea arterială a populaţiei.

Tabelul 10.4. Planificare sanitară: cazul hipertensiunii

Sarcina	Anchete privind presiunea arterială a populaţiei şi controlul hipertensiunii
Etiologie	Studii ecologice (starea şi presiunea arterială)
	Studii observaţionale (greutate şi presiunea arterială)
	Studii experimentale (reducerea greutăţii)
Eficacitatea comunitară	Trialuri controlate randomizate
	Evaluarea programelor de triaj
	Studii asupra complianţei
Eficienţa	Studii asupra raportului cost/eficacitate
Implementare	Programe naţionale de control al presiunii arteriale
Monitorizare	Evaluarea personalului şi a echipamentului
	Efectul asupra calităţii vieţii
Re-evaluarea	Noi măsurători ale presiunii arteriale la populaţie

Epidemiologia, politica publică şi politica sanitară

Politica publică este constituită din suma deciziilor care dau formă societăţii. Ea oferă un cadru pentru dezvoltarea, de exemplu, a producţiei industriale şi agricole, a managementului macroeconomic şi a serviciilor de sănătate. Ea defineşte gama de opţiuni din care persoanele particulare şi organizaţiile pot

Scanned with OKEN Scanner

să aleagă şi influenţează astfel, în mod direct, mediul înconjurător şi stilul de viaţă. Politica publică este un determinant major al sănătăţii populaţiei. Politica sanitară se referă de obicei în mod specific la măsurile de îngrijire medicală, dar sănătatea este influenţată de o gamă largă de decizii politice, nu numai de cele referitoare la domeniile medical sau sanitar. O adevărată politică sanitară trebue deci să ofere un cadru pentru acţiunile de promovarea sănătăţii în economia generală a comunităţii, ca şi în agricultură, industrie, muncă, energie, transport şi educaţie.

Pentru ca epidemiologia să aibă succes în prevenirea şi controlul bolilor, cercetarea epidemiologică trebuie să influenţeze politica publică, inclusiv politica sanitară. Până în prezent, epidemiologia nu şi-a realizat plenar potenţialul din acest punct de vedere şi există doar câteva domenii în care importanţa cercetării epidemiologice, aplicată la luarea deciziilor politice, este recunoscută.

Influenţa epidemiologiei este de obicei mediată prin opinia publică. Factorii de decizie din multe ţări mai curând răspund mai la opinia publică decât să o conducă. Creşterea interesului manifestat de mass-media pentru cercetarea epidemiologică a făcut să crească conştientizarea publicului cu privire la acest subiect. Epidemiologia este adesea un factor important în influenţarea opiniei publice, dar numai rareori este singurul factor.

O dificultate majoră în aplicarea epidemiologiei la politica publică este necesitatea de a determina cauza bolilor şi de a lua decizii în lipsa unor date complete. Unii epidemiologi cred că rolul lor trebuie să se limiteze la cercetarea epidemiologică, în timp ce alţii consideră că trebuie să fie implicaţi direct în aplicarea rezultatelor cercetării la politica publică, această diferenţă reflectând preferinţe personale, sociale şi culturale. Dacă o problemă de sănătate este controversată, implicarea epidemiologilor în domeniul politicii publice poate să determine critici cu privire la eroare şi la uni-lateralitate.

În aplicarea epidemiologiei la politica publică într-o ţară dată, trebuie luate decizii dificile cu privire la relevanţa cercetărilor efectuate în alte ţări, deoarece este de obicei imposibil, şi probabil nu este nici necesar, să se repete unele studii de amplasare. Cu toate acestea, unele date cu caracter local sunt necesare pentru a putea prezenta argumente solide când se solicită o schimbare politică sau intervenţii costisitoare.

În 1986, Charta Ottawa pentru Promovarea Sănătăţii a stabilit clar că sănătatea este influenţată de o multitudine de decizii politice. Politica de sănătate nu este exclusiv responsabilitatea departamentului pentru sănătate.

Scanned with OKEN Scanner

Deciziile politice adoptate de un mare număr de instituții, atât guvernamentale cât şi neguvernamentale, au un impact semnificativ asupra sănătății. Este necesar ca la toate nivelurile de politică publică să existe o preocupare pentru sănătate şi echitate. Politica agricolă influențează disponibilitatea, prețul şi calitatea cărnii şi a produselor lactate, politica de publicitate şi cea fiscală influențează prețul şi disponibilitatea țigărilor, politica mijloacelor de transport influențează poluarea aerului şi riscul de accidente rutiere.

Această abordare socială generală, deşi este adeseori descrisă în termeni vagi, contrastează cu multe dintre aspectele politicii sanitare, care, deşi bine ancorată în rezultatele cercetărilor epidemiologice, este dirijată aproape exclusiv către individ şi grupuri, acordând prea puțină atenție gamei de opțiuni potențiale.

În multe țări, strategia OMS privind sănătatea pentru toți asigură o bază pentru politica sanitară. Un element central al strategiei este stabilirea de obiective de sănătate. Modul în care acestea pot fi realizate variază, dar în fiecare țară acest lucru se face în concordanță cu cunoştințele epidemiologice.

În 1980 s-a stabilit în Statele Unite o listă de 226 obiective de sănătate, o listă elaborată şi cuprinzătoare, a cărei dată de realizare era 1990. La jumătatea intervalului s-a evaluat progresul făcut. La acea dată, aproximativ jumătate din obiective erau realizate sau pe cale de a fi realizate conform planului (McGinnis, 1990; US Departament of.Health and Human Services). Şi în Noua Zeelandă a fost stabilit un set mai modest de obiective de sănătate (New Zealand Departament of Health, 1989).

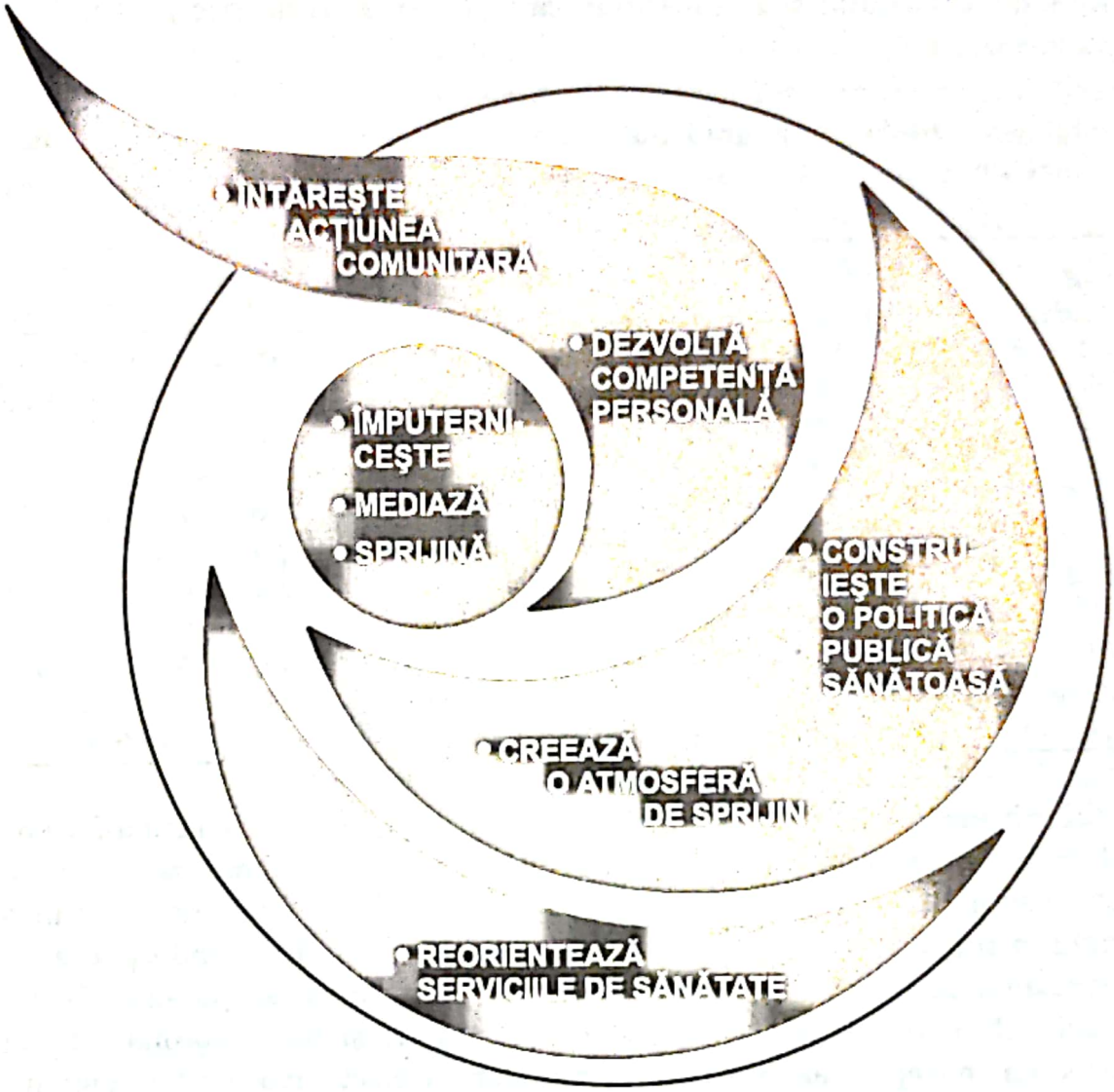
O politică publică sănătoasă pusă în practică

Obiectivul unei politici publice sănătoase este să promoveze sănătatea, adică să ajute populația pentru ca aceasta să aibă un control sporit asupra propriei sănătăți şi posibilitatea de a o îmbunătăți. Este de asemenea esențial să se creeze un mediu favorabil, care să sprijine şi să întărească acțiunea comunitară, să dezvolte capabilitățile personale şi să reorienteze serviciile de sănătate (vezi Fig.10.2).

Scala de timp pentru aplicarea cercetării epidemiologice în politică variază, mai ales atunci când este vorba de bolile cronice, în care caz se măsoară mai curând în decenii decât în ani.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 10.2. Politica publică sănătoasă



În Tabelul 10.5 sunt prezentate observaţiile asupra cercetărilor privind boala coronariană şi deciziile care au rezultat pe plan politic în Statele Unite. Treptele de evoluţie ale politicii publice se suprapun în acest caz procesului de planificare sanitară discutat mai sus.

Pe la începutul anilor 1950, semnificaţia pentru sănătatea publică a bolii coronariene era deja cunoscută, deşi se ştia foarte puţin despre factorii de risc. Experimentele pe animale stabiliseră o legătura între colesterolul seric şi boala coronariană, chiar înainte de începerea marilor studii epidemiologice. Studii de patologie efectuate de mai multă vreme arătaseră că colesterolul este unul din componenţii principali ai leziunilor aterosclerotice la om. Tot în acea perioadă, studii internaţionale importante au început să examineze rolul

Scanned with OKEN Scanner

pe care îl puteau juca lipidele din alimentație și s-au întreprins studii majore de tip cohortă. La sfârșitul deceniului se acumulase o cantitate suficientă de date bazate pe observații care subliniau importanța creșterii colesterolului seric, a hipertensiunii și a fumatului, ca factori majori de risc pentru boala coronariană.

Tabelul 10.5. Elaborarea unei politici publice sănătoase în privința bolii coronariene în Statele Unite

Timp	Eveniment
1940–1950	Este recunoscută sarcina pentru comunitate a bolii coronariene
1950–1960	Se acumulează date epidemiologice privitaore la importanța factorilor majori de risc
1960–1980	Se efectuează studii experimentale tot mai sofisticate
din 1960	Declarații oficiale (American Heart Association) cu privire la semnificația factorilor de risc și importanța prevenirii
din 1972	Introducerea Programului Național de Educație împotriva Hipertensiunii
1985	Conferința Națională pentru Consens asupra lipidelor și bolii coronariene
1986	Introducerea Programului Național împotriva hipercolesterolemiei

Studiile observaționale au fost completate în deceniul 1960 de o primă fază de trialuri care încercau să modifice importul de grăsimi alimentare, stabilind efectul asupra ratei bolii coronariene. Multe dintre aceste trialuri erau însă eronate și nu putea să producă dovezi convingătoare, deși tendințele erau concordante. În scurt timp s-a ajuns la concluzia că nu se puteau efectua trialuri definitive cu privire la factorii alimentari și boala coronariană și atenția s-a îndreptat asupra medicamentelor cu efect hipocolesterolemiant. Un punct crucial a fost atins în anii 1980 cu programul din Statele Unite: Lipid Research Clinics Program (1984).

Din punct de vedere al politicii s-au făcut, începând din 1980, multe declarații oficiale privitoare la prima afirmație a Asociației Americane de Cardiologie. În 1985 s-a întrunit în Statele Unite o Conferință Națională pentru Consens în cadrul căreia s-a pus accentul pe efortul de prevenire al bolii coronariene, în special prin reducerea nivelului de colesterol, atât la persoanele cu risc crescut cât și la populația generală. Acest program includea o campanie națională de educație cu privire la nivelul ridicat al colesterolului seric, un program de standardizare pentru laboratoare și realizarea de eforturi continue de a scădea concentrația colesterolului prin strategii dirijate atât asupra persoanelor cu risc crescut, cât și asupra populației generale.

Scanned with OKEN Scanner

Aşa cum se arată în Tabelul 10.5, au fost necesari peste 30 de ani pentru introducerea unor politici cuprinzătoare de prevenire şi control al bolii coronariene.

Cu toate acestea, accentul politicii publice în problema bolii coronariene se pune în continuare pe încercarea de a modifica comportamentul individual, atât al membrilor profesiunii medicale, cât şi al populaţiei în general. Programele comunitare de prevenire pe termen lung au beneficiat de mai puţin interes, iar dobândirea unor obiceiuri alimentare sănătoase, ca şi descurajarea fumatului la nivelul populaţiei generale s-au bucurat de şi mai puţină atenţie. Trebuie să recunoaştem că boala coronariană este prima boală importantă, netransmisibilă, căreia i se acordă o atenţie atât de mare, din partea cercetătorilor ca şi din partea factorilor de decizie politică. Este posibil să se întreprindă în viitor acţiuni şi mai rapide în vederea controlului principalelor boli netransmisibile, pe baza experienţei acumulate deja.

Acţiunea a fost adeseori mult mai rapidă în cazul bolilor transmisibile. SIDA a fost descrisă pentru prima dată în 1981 şi în interval de cinci ani erau deja implementate în câteva ţări politici pentru limitarea diseminării bolii. Astfel, o lege care permitea distribuirea acelor sterile consumatorilor de droguri a fost aplicată în Olanda din 1986, iar restricţiile privind publicitatea pentru prezervative au fost suspendate în mai multe ţări tot la mijlocul deceniului 1980. Cu toate acestea, chiar şi pentru SIDA, mulţi au considerat că acţiunea a fost prea lentă (Schilts, 1988).

Întrebări

10.1 Definiţi treptele (etapele) unui ciclu de planificare sanitară cu privire la problema accidentelor prin cădere la vârstnici.

10.2 Aplicaţi principiile Chartei din Ottawa pentru Promovarea Sănătăţii la dezvoltarea unei politici publice sănătoase cu privire la fumat.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 11

Educația continuă în epidemiologie

Introducere

Dacă precedentele capitole au reuşit să vă capteze atenția, veți fi încurajat să dezvoltați mai departe cunoştințele de epidemiologie pe care le-ați dobândit. Acest lucru poate fi realizat în mai multe feluri:

- învățând mai mult despre unele boli specifice
- printr-o lectură critică a literaturii privind investigațiile epidemiologice;
- prin elaborarea şi executarea unor mici proiecte epidemiologice de felul celor care sunt incluse în cursurile pentru profesionişti;
- prin lecturi avansate în domeniul epidemiologiei, folosind manuale, monografii, reviste;
- participând la alte cursuri de epidemiologie

Cunoştințe de epidemiologie privind unele boli specifice

Toți practicienii din domeniul sanitar, inclusiv medicii, managerii de sănătate publică, cadrele care se ocupă de sănătatea mediului înconjurător, cercetătorii din domeniul sănătății şi practicienii de sănătate din județe, trebuie să aibă cunoştințe specifice cu privire la un număr de probleme de sănătate şi de boli. Cunoştințele de epidemiologie sunt esențiale, deşi cantitatea şi felul acestora variază în funcție de îndatoririle practicianului respectiv.

În Tabelul 11.1 sunt prezentate elementele de bază ale informației epidemiologice care sunt necesare pentru a putea avea o imagine completă a unei boli specifice. Pentru unele boli sunt necesare informații suplimentare, dar în majoritatea cazurilor acestea se găsesc în manualele obişnuite.

Tabelul 11.1. Informații epidemiologice fundamentale despre o boală

Evoluția bolii la individ
- evoluția cu vârsta (pe bază de cohortă)
- indicatori precoce pentru triaj
- impactul diferitelor tratamente
- posibilitatea vindecării
- nevoile de îngrijiri
- impactul social

Etiologie
- factori cauzali specifici
- alți factori de risc

Dezvoltarea bolii în comunitate
- tendințele în timp
- variații cu vârsta (pe bază de secțiune)

Diferențe în ceea ce privește apariția bolii
- în funcție de sex
- în funcție de grup etnic
- în funcție de clasa socială
- în funcție de ocupație
- în funcție de zona geografică

Posibilități de prevenire
- acțiuni specifice împotriva factorilor cauzali
- acțiuni generale împotriva altor factori de risc
- impactul serviciilor medicale
- impactul politicii sanitare

Cunoștințele de epidemiologie trebuie completate cu cunoștințe despre patologie, practica clinică, farmacologie, reabilitare și impactul economic al bolii. Informații referitoare la aspectele de inginerie, chimia și sistemele implicate în prevenție pot fi de asemenea necesare în funcție de responsabilitățile profesiunilor specifice.

Lectura critică a rapoartelor publicate

O problemă majoră este informarea permanentă și aducerea la zi a datelor, chiar atunci când este vorba de un domeniu îngust de specialitate. Aceasta

Scanned with OKEN Scanner

din cauza enormei cantități de material, de calitate foarte variabilă, care este publicată permanent.

Este deci necesar ca lectura materialelor medicale şi de sănătate în general să se facă în mod critic, astfel încât să se poată ajunge la o judecată independentă cu privire la fiabilitatea informației, la validitatea concluziilor şi interpretarea rezultatelor. Pentru a realiza acest deziderat este nevoie de o abordare sistematică şi de multă practică.

Sistemul McMaster de lectură critică clasifică articolele clinice în patru mari categorii:

- evoluția bolii;
- cauzele bolii;
- beneficiul tratamentului;
- valoarea testelor de diagnostic.

Detaliile acestui sistem sunt prezentate de Sackett et al. (1985). Pentru cititor este important să elaboreze un sistem de lectură critică propriu. Cu practica devine mai uşor să judeci calitatea articolelor. În cazul în care se foloseşte sistemul McMaster trebuie considerate următoarele întrebări:

- *Care este întrebarea de la care a pornit cercetarea*?

Primul pas pentru cititor constă în determinarea obiectivelor studiului, cu alte cuvinte care sunt întrebările adresate ipotezei care este testată. Sumarul articolului ne ajută să determinăm dacă articolul este interesant şi relevant pentru situația în care se găseşte cititorul, adică dacă există pacienți sau subiecte care sunt asemănătoare pe plan local. Problema majoră care trebuie luată în considerare când se citeşte rezumatul este: "Dacă rezultatele prezentate sunt adevărate, este oare informația utilă?" Dacă răspunsul este negativ, nu mai este necesar să se continue lectura articolului. Dacă însă rezultatele pot fi interesante, trebuie să se determine dacă ele sunt şi valide. Atenția se va concentra deci asupra evaluării acurateții rezultatelor; aceasta înseamnă că metodele de lucru folosite trebuie studiate în mod critic.

- *La ce populație se referă studiul* ?

  - Cine este inclus şi cine este exclus?
  - Subiecții constituie un eşantion din populația-țintă? Dacă nu, de ce?
  - Cum a fost selecționat eşantionul?
  - Există date care arată că selecția s-a făcut randomizat, spre deosebire de o selecționare sistematică sau de oauto-selecție voluntară?

Scanned with OKEN Scanner

- Care sunt sursele posibile de eroare în cadrul selecției?
- Cum poate afecta procesul de selecție rezultatele studiului?
- Este eşantionul destul de mare pentru a răspunde întrebării pe care o pune studiul?

În cazul în care trebuie să determinăm care va fi pasul următor (în funcție de natura studiului - (experimental, de comparare a efectului unor tratamente, anchetă efectuată cu scopul de a observa şi a estima cantități şi relații, etc.), sunt necesare modalități diferite de abordare.

În cazul în care este vorba de un studiu experimental următoarele întrebări sunt relevante:

- Cum au fost distribuți pacienții pentru diferite tratamente: randomizat sau în alt fel?
- Ce grupuri de control au fost incluse (placebo, martori ne-controlați, ambele sau niciunul)?
- Cum au fost comparate tratamentele? Răspunsul, sau rezultatul, au fost comparate în mod obiectiv?
- Au fost efectuate analize chimice sau alt fel de măsurători sprijinite de de proceduri de asigurare a calității?

În cazul unei anchete sunt necesare următoarele întrebări:

- Procesul de colectare a datelor a fost adecvat (inclusiv elaborarea chestionarului şi pre-testarea)?
- Ce tehnici s-au folosit pentru procesarea non-răspunsurilor şi/sau a răspunsurilor incomplete?
- Ce surse de eroare sunt evidente?
- Au fost efectuate analize chimice sau alt fel de măsurători sprijinite de proceduri de asigurare a calității?

- *Cum sunt prezentate datele*?

- Există suficiente grafice şi/sau tabele clare? Cifrele sunt concordante? Eşantionul este justificat în totalitate?
- Deviațiile standard sunt prezentate cu medii, intervale de încredere, coeficienți de regresie sau alte elemente statistice, în afară de datele brute?
- Este eşantionul descris corect în relație cu variabilele legate de subiect?
- Există suficiente date, în sensul că grupurile tratate erau în linii mari similare înainte de începerea tratamentului?

- *Evaluarea şi interpretarea rezultatelor*

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de scopul urmărit (experiment sau anchetă) trebuie puse diferite întrebări.

Astfel, în cazul unui experiment (terapeutic):

- Este ipoteza testată exprimată clar din punct de vedere al termenilor statistici?
- Analiza statistică pare să fie corespunzătoare?
- Este analiza statistică prezentată suficient de detaliat? (o valoare P singură nu este suficientă; ea trebuie să fie însoțită de datele numerice la care se referă ca şi de numărul total implicat, de preferință cu intervalele de încredere).
- Analiza include toate persoanele care au fost introduse în studiu?
- Procedurile statistice au fost interpretate corect?
- Răspunde analiza statistică întrebării puse de cercetare?

În cazul unei anchete:

- Au fost făcute estimările corespunzătoare şi s-au efectuat testele statistice?
- S-a efectuat o analiză multi-variabilă (dacă era necesară) pe un set complet de date? Cum au fost tratate datele de observație care lipseau?
- Rezultatele au fost interpretate corect? Au fost cumva trecute cu vederea interacțiuni relevante între variabile?
- Răspunde analiza statistică întrebării puse de cercetare?

- *Evaluarea finală*

Atunci când se cântăresc datele, pot fi puse următoarele întrebări:

- Merita să fie pusă întrebarea de cercetare, şi care ar putea fi consecințele diferitelor răspunsuri posibile? Sugerează cercetarea anumite strategii de acțiune?
- A făcut autorul încercări adecvate pentru a răspunde întrebărilor?
- Ar fi putut fi ameliorat în mod important proiectul studiului?
- Impiedică oare lipsa unor informații o evaluare corectă a raportului?
- A luat autorul în considerație rezultatele unor studii efectuate pe teme similare?

Planificarea unui proiect de cercetare

Participanților la multe dintre cursurile de epidemiologie fundamentală li se cere să elaboreze planul unei cercetări. În unele cazuri, exercițiul este dus

Scanned with OKEN Scanner

mai departe şi se cere celor care l-au efectuat să aplice proiectul de studiu şi să analizeze datele rezultate, deşi în mod obişnuit, astfel de lucruri se cer numai acelora care au urmat cursuri post-universitare de epidemiologie. De la lectura critică până la elaborarea unui proiect de cercetare există o progresie naturală. Proiectarea unui studiu sub o supraveghere adecvată şi cu ajutorul unui cadru cu experienţă este un mijloc foarte bun de a învăţa principiile şi metodele epidemiologiei.

Alegerea unui proiect

Coordonatorul proiectului trebuie să îndeplinească un rol activ în alegerea subiectului şi contactarea participanţilor din comunitate. Proiectele studenţilor nu trebuie să fie prea ambiţioase din cauza timpului şi resurselor limitate. În mod ideal acest gen de proiecte au o importanţă locală şi sunt relevante pentru un serviciu sanitar, unul din membrii căruia poate participa la proiect.

Proiectele studenţilor sunt adesea activităţi de grup. Lucrul în grup poate fi nu numai benefic ci şi stimulant, deoarece numeroase instituţii de educaţie încurajează numai munca şi realizările individuale. Conflictele, determinate uneori de o distribuţie inegală a sarcinilor, trebuie să fie totdeauna rezolvate şi implicarea coordonatorului în toate stadiile de realizare a unui astfel de proiect este crucială pentru succesul acestuia.

Autorii au experienţa unor proiecte studenţeşti organizate în două ţări. Studenţii urmau cursurile anilor 5 şi 6 de facultate medicală. Proiectele implicau grupuri de câte 8 studenţi care trebuiau să lucreze opt jumătăţi de zi. Proiectele care au avut succes erau cele pe teme precise, interesante pentru studenţi. Rezultatele celor mai bune proiecte au fost publicate şi multe dintre ele au fost de mare interes pentru personalul serviciilor sanitare. Proiectele cele mai interesante se refereau la:

- contaminarea mediului şi riscurile potenţiale în jurul unui dispozitiv de incinerare a deşeurilor;
- cancerul pulmonar la minerii din minele de fier;
- atitudini şi comportamente în legătură cu portul căştilor de protecţie la biciclişti;
- obiceiurile de la masa de prânz ale elevilor de şcoală primară;
- cunoştinţele şi atitudinea medicilor generalişti faţă de hipercolesterolemie;
- precizia clasificării etnice în certificatele de deces;
- valoarea măsurilor de protecţie împotriva expunerii la pesticide pentru pieţele de legume;
- evaluarea riscului pentru sănătate a expunerii la gazele anestezice pentru personalul din sălile de operaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Pregătirea protocolului de cercetare

Obiectivul inițial al elaborării unui proiect de cercetare este pregătirea unui document scris, denumit protocol de cercetare, care descrie studiul propus în detaliu. Multe puncte ale propunerii trebuie prezentate în mod logic. Lista întrebărilor care urmează se bazează pe cea lui Warren (1978).

Care este problema?
Care sunt scopurile generale şi întrebările exacte la care trebuie dat un răspuns?
Ce date ştiinţifice noi poate aduce studiul?
Ce se cunoaşte deja despre problemă?
Ce model de studiu se va folosi?
Care sunt avantajele şi dezavantajele modelului?
Va fi necesară o intervenție?
Ce populație se va studia?
Va fi necesar un eşantion?
Cum va fi ales eşantionul?
Care sunt criteriile pentru includerea în studiu?
Câți participanți sunt necesari?
Ce date vor fi colectate?
Care sunt variabilele cele mai interesante?
Care sunt variabilele cu risc de a fi confundate?
Cum vor fi colectate datele?
Metodele propuse sunt fiabile şi valide?
Există metode corespunzătoare de asigurare a calității?
Cine va colecta datele?
Cum vor fi înregistrate datele?
Ce fel de instruire este necesară pentru observatori?
Cum vor fi prelucrate şi analizate datele?
Este necesară computerizarea?
Cum vor fi introduse datele?
Ce analize sunt planificate?
Cine va analiza datele?
Ce tabele şi date numerice sunt necesare?
Studiul este etic?
Ce comitet de etică va examina proiectul?
Ce informații sunt necesare pentru participanți?
Cum se va obține consimțământul participanților?
Vor avea nevoie unii dintre participanți să aibă o trimitere?
Cum se va organiza aceasta?
Ce urmărire este necesară?

Scanned with OKEN Scanner

Care este calendarul studiului?
Cine răspunde de fiecare etapă?
Este nevoie de un studiu-pilot?
Dacă da, câți participanți sunt necesari?
Cât va dura proiectul-pilot?
Participanții la studiul-pilot vor fi incluşi în studiul principal?
Cât va costa studiul?
De unde vor proveni banii?
Ce resurse, în afară de bani, sunt necesare?
Cum vor fi popularizate rezultatele studiului?
Cum se poate ca rezultatele şi implicațiile studiului pentru sănătatea publică să fie aduse la cunoştința comunității ştiințifice, factorilor de decizie şi comunității în general?
Vor fi scrise articole şi rapoarte pe tema studiului?
Cum vor obține participanții un feedback?
Cum vor fi aplicate rezultatele?

Conducerea proiectului

O dată ce protocolul a fost redactat, el ar trebui să fie împărțit câtorva persoane avizate pentru comentarii, şi ulterior revizuit, dacă acest lucru este necesar. În cazul studiilor epidemiologice importante există adesea întârzieri substanțiale între pregătirea protocolului şi începerea proiectului, din cauza prelucrării cererilor de subvenții. Cu toate acestea, în cazul proiectelor elaborate de studenți, acestea trebuie întocmite în aşa fel încât să poată fi realizate repede şi eficient, deoarece timpul disponibil este adesea foarte limitat.

Proiectele studențeşti nu trebuie să necesite resurse importante, iar conducătorul programului trebuie să-şi asume responsabilitatea pentru a obține acele resurse care sunt necesare. El are de asemenea responsabilitatea supunerii din timp a proiectului pentru avizul de etică.

Proiectele de grup necesită o împărțire rezonabilă a muncii şi este adesea de folos dacă unul dintre membrii grupului îşi asumă responsabilitatea pentru menținerea legăturii cu condamnatul. Progresele înregistrate trebuie revizuite în mod regulat şi trebuie să se prevadă timp pentru pre-testarea chestionarelor şi pentru studiul-pilot cu privire la toate aspectele proceselor de eşantionare şi de culegere a datelor.

Proiectul trebuie să se încheie cu o prezentare verbală în fața întregului an (de studenți), prezentarea fiind precedată, dacă este posibil, de o repetiție.

Scanned with OKEN Scanner

Prezentarea va fi urmată de un raport scris care va putea fi citit de către persoanele interesate. Raportul va putea fi utilizat în scopuri educative (pentru cursuri), sau va putea servi ca bază pentru studii ulterioare.

Lecturi suplimentare

În ultimul deceniu, literatura epidemiologică a crescut enorm. Au fost publicate câteva lucrări excelente pentru studenții avansați, lista acestora putând fi obținută de la OMS (Prevention of Environmental Pollution, WHO, 1211 Geneva 27, Elveția). În Anexa 2 sunt prezentate o serie de reviste axate pe probleme de epidemiologie iar principalele reviste medicale şi de ştiințe ale sănătății publică şi ele un număr tot mai mare de articole care au teme de epidemiologie.

Diferite publicații ale OMS conțin informații epidemiologice utile. Guvernele publică adesea materiale în care sunt descrise situații epidemiologice locale; astfel, unele departamente de statistică sanitară publică rapoarte anuale cu privire la ratele de mortalitate şi la cele ale internărilor în spital. Pe de altă parte, organizațiile neguvernamentale, cum sunt societățile pentru combaterea cancerului şi fundațiile pentru bolile cardiace publică şi ele materiale valoroase.

Instruire aprofundată

În prezent sunt disponibile numeroase cursuri pentru persoane care lucrează în domenii diverse, în vederea formării post-universitare în epidemiologie. Birourile Regionale ale OMS, agențiile OMS cum ar fi International Agency for Research on Cancer, şi agenții neguvernamentale cum sunt International Society and Federation of Cardiology, efectuează cursuri scurte, de obicei pe teme specifice. Cursuri de vară cu plată sunt organizate atât în America de Nord cât şi în Europa. Cursuri de epidemiologie, care fac deobicei parte dintr-un program de Master în Sănătate Publică sunt accesibile la multe universități din întreaga lume. Multe dintre aceste cursuri au un conținut vast, general la care se adaugă material elaborat pentru satisfacerea unor preocupări specifice, cum ar fi epidemiologia bolilor cardiovasculare, evaluarea serviciilor de sănătate şi securitatea mediului şi profesională. O listă a cursurilor de formare în edidemiologie poate fi obținută de la Division of Environmental Health, WHO, 1211 Geneva 27, Elveția.

Scanned with OKEN Scanner

Întrebări

11.1 Cele ce urmează se bazează pe raportul preliminar al unui studiu pentru evaluarea aspirinei în prevenirea bolii coronariene, publicat în *New England Journal of Medicine*.

> The Physician's Health Study este un trial randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo prin care se testează efectul unei cantități de 325 mg de aspirină, administrată la două zile, în reducerea mortalității prin boli cardiovasculare. Participanții potențiali eligibili pentru studiu au fost toți medici de sex masculin, cu vârste cuprinse între 40 şi 84 de ani, rezidenți în Statele Unite la începutul studiului, în anul 1982. Au fost trimise scrisori de invitație (de a participa la trial), fişe de înscriere şi un chestionar de bază unui număr de 261.248 de medici identificați cu ajutorul unui calculator al Asociației Medicilor Americani. Până la data de 31 decembrie 1983, au răspuns la invitație un număr de 112.528 de medici, dintre care 59.285 se declarau dispuşi să participe la trial. Un mare număr au fost excluşi în faza de înscriere din cauza unei complianțe nesatisfăcătoare (evaluată după numărul tabletelor); medicii cu antecedente de sângerare gastrică şi cu intoleranță la aspirină au fost de asemenea eliminați. Un total de 11.037 medici au fost repartizați randomizat să primească aspirină şi alți 11.034 au primit un placebo.

Studiul a arătat că aspirina are un puternic efect protector împotriva infarctului de miocard non-fatal. Ați fi dispus să prescrieți administrarea de aspirină pentru prevenirea bolii coronariene?

11.2 Materialul de mai jos a fost extras dintr-un articol cu privire la mortalitatea prin astm în Noua Zeelandă, publicat în *Lancet* (Wilson et al., 1981).

> *Sumar*
> În ultimii doi ani s-a observat la Auckland o creştere a numărului de decese subite la tineri cu astm acut. Sunt trecute în revistă 22 de cazuri fatale. În Noua Zeelandă, prescripțiile pentru tratamentul astmului bronşic s-au schimbat, cu o creştere marcată a preparatelor de teofilină cu administrare orală, în special preparate retard, care, la mulți pacienți, au înlocuit steroizii şi

Scanned with OKEN Scanner

cromoglicatul administrate prin inhalare. Se sugerează că ar putea exista o toxicitate adițională când se administrează teofilină împreună cu substanțe beta-2-agoniste în doze mari, ceea ce poate produce stop cardiac.

Metode

Detalii cu privire la decesele prin astm acut au fost obținute de la medicul legist din Auckland, de la Auckland Asthma Society, medici generaliști și de la secțiile de terapie intensivă ale spitalului Auckland. S-a luat legătura cu medicii și rudele decedaților, fiind obținute descrieri ale deceselor și ale tratamentului pe care-l primeau pacienții. Informații statistice cu privire la cazurile de astm fatal în Noua Zeelandă în perioada 1974-1978 au fost obținute de la Ministerul Sănătății din Noua Zeelandă. La opt dintre pacienții care au fost examinați de medicul legist s-au efectuat necropsii.

Considerând metodele folosite, sunteți de acord cu sugestia că o interacțiune toxică a medicamentelor duce la o creștere a riscului fatal?

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Anexa 1

Răspunsuri la întrebări

1.1 Faptul că au survenit de 40 de ori mai multe cazuri de holeră într-o zonă decât în alta nu reflectă riscul de contaminare cu holeră în cele două zone. Nu este corect să se compare numărul de decese din cele două grupuri, deoarece populația care era alimentată cu apă de către Southwark Company era de opt ori mai mare decât cea care primea apa de la Lambeth Company. Ratele de deces (numărul de decese împărțit la populația aprovizionată cu apă) sunt cele care trebuie comparate. De fapt, rata de decese la populația alimentată cu apă de către Southwark Company era de cinci ori mai mare decât cea din zona Lambeth.

1.2 Cele mai bune date provin din studiile de intervenție. Epidemia din 1854 a fost redisă în mod spectaculos din momentul în care s-a îndepărtat mânerul pompei de apă. Epidemia s-a stins repede, deşi datele sugerează (iar Snow ştia aceasta) că ea era deja pe cale de dispoziție înainte de această acțiune. Şi mai convingătoare a fost reducerea ratelor de holeră la populația alimentată cu apă de către Lambeth Company în perioada 1849-1854 (înainte de epidemie), după ce Compania Lambeth a început să extragă apa dintr-o zonă mai puțin contaminată a Tamisei.

1.3 Medicii constituie un bun grup de studiu deoarece sunt un grup profesional bine definit, cu un statut socio-economic asemănător şi sunt relativ uşor de urmărit. De asemenea, sunt interesați de problemele de sănătate şi cooperează la acest tip de studiu.

1.4 Se poate trage concluzia că ratele de deces prin cancer pulmonar cresc în mod dramatic odată cu numărul de țigări fumate. Din datele prezentate ca atare este însă imposibil să se afirme cu certitudine că fumatul provoacă cancer pulmonar; un alt factor, asociat cu fumatul ar putea provoca boala. Cu toate acestea, în 1964, pe baza acestui studiu, şi a multor altora, Ministrul Sănătății din Statele Unite a ajuns la concluzia că fumatul este cauza cancerului pulmonar.

1.5 Distribuția populației este primul factor care trebuie luat în considerare. Concentrarea cazurilor într-o anume zonă este interesantă doar dacă populația este răspândită prin toată zonă respectivă. În al doilea rând, este nevoie să se știe dacă cercetarea pentru depistarea cazurilor a fost la fel de intensă în zonele fără cazuri de boală, ca în zona în care au fost depistate cazurile. În cursul epidemiei de la Minamata s-a efectuat o cercetare intensă în întreaga regiune și s-a constatat că populația din mai multe centre importante nu prezenta nici un caz de boală.

1.6 Apariția febrei reumatice a scăzut dramatic în Danemarca încă de la începutul anilor 1900. Este posibil ca această scădere să fie reală, deși este important să se încerce excluderea influențelor exercitate de modul de diagnosticare și de raportare a cazurilor. Deoarece un tratament eficace pentru febra reumatică a început să se folosească din anii 1940, cea mai mare parte a reducerii cazurilor se datorează îmbunătățirii socio-economice, adică calității habitatului și alimentației. Există de asemenea posibilitatea ca agentul cauzal (organismul răspunzător de boală) să fi devenit mai puțin virulent.

1.7 Bărbații care nu fumează și care nu sunt expuși la pulbere de azbest au cele mai mici rate de cancer pulmonar, urmați, în ordine crescătoare, de bărbații expuși numai la pulbere de azbest, bărbați care fumează dar nu sunt expuși la pulbere de azbest, și de cei care fumează și sunt de asemenea expuși la pulbere de azbest. Acesta este un exemplu al interacțiune în care doi factori acționează împreună pentru a produce o rată foarte ridicată de boală. Din punct de vedere al sănătății publice, este important să ne asigurăm că persoanele care sunt expuse la pulbere de azbest nu fumează, și, se înțelege de la sine, să se reducă expunerea la pulberea de azbest.

2.1 Cele trei măsuri sunt rata de prevalență, rata incidenței și incidența cumulativă. Rata de prevalență este proporția din populație care este afectată de o boală sau de o condiție dată, la un anumit punct în timp și este aproximativ egală cu rata incidenței înmulțită cu durata bolii. Rata incidenței măsoară rata cu care apar cazurile noi într-o populație; ea poate să ia în considerare perioade variabile de timp în care persoanele nu prezintă boala. Incidența cumulativă măsoară numitorul (populația la risc) doar la un singur moment în timp (de obicei la începutul studiului) și astfel măsoară riscul individual de a contracta o boală într-o perioadă specificată.

2.2 Rata de prevalență este o măsură utilă a frecvenței cazurilor de diabet non-insulino-dependent deoarece diabetul are o incidență relativ redusă

Scanned with OKEN Scanner

şi deoarece ar fi necesare o populaţie foarte numeroasă şi un timp îndelungat de studiu pentru a găsi un număr suficient de mare de cazuri pentru a măsura rata incidenţei. Variaţia din Tabelul 2.2 poate să reflecte diferenţe în ceea ce priveşte măsurarea. Este necesar să se evalueze cât de adecvate sunt metodele utilizate în cadrul diferitelor anchete; de asemenea trebuie examinate, printre altele, ratele de răspuns la anchetă şi metodele de laborator. Trebuie totuşi să se observe că criteriile standard sunt aplicate pe baza glicemiei observate după administrarea unei doze standard de glucoză. Este deci foarte probabil că o mare parte a variaţiei prevalenţei diabetului este reală, şi se datorează, cel puţin parţial, unor variaţii alimentare, exerciţiului fizic şi altor elemente ale stilului de viaţă.

2.3 Standardizarea de vârstă asigură că diferenţele dintre ratele de deces nu se datorează pur şi simplu distribuţiei populaţiei pe grupe de vârstă. Prima explicaţie posibilă pentru variaţia între grupe este legată de calitatea informaţiei consemnate în certificatul de deces. Este necesar să se stabilească că diferenţele sunt reale şi că ele nu se datorează unor variaţii în ceea ce priveşte practica diagnosticului şi a înregistrării. De fapt trebuie să se demonstreze că diferenţele sunt reale. Variaţia ratelor de deces poate să se datoreze fie variaţiilor în ratele de incidenţă, fie ratei de fatalitate a cazurilor (case-fatality).

2.4. Diferenţa de risc şi raportul de risc (vezi paginile 39-40).

2.5 Deşi riscul relativ este de circa 1,5 riscul ce poate fi atribuit populaţiei este de aproximativ 20% (adică circa 20% din cazurile de cancer pulmonat într-o populaţie tipică dintr-o ţară dezvoltată pot fi puse pe seama fumatului pasiv), ceea ce rezultă din faptul că aproape jumătate din totalul populaţiei este expusă la fumat pasiv.

3.1 Principalele modele de studiu epidemiologic sunt ancheta secţională, studiul de tip caz-control (martor), studiul de cohortă şi trialul controlat randomizat. Aspectele pozitive şi limitările diferitelor modele sunt prezentate pe scurt în text şi în Tabelele 3.5 şi 3.6.

3.2 Studiul caz-control (martor) trebuie să înceapă cu cazurile de cancer intestinal, de preferinţă cele diagnosticate recent, şi cu un grup de martori (care nu au boala) din aceeaşi populaţie (pentru a evita eroarea de selecţie). Atât pacienţii cât şi martorii vor fi chestionaţi în legătură cu regimul lor alimentar obişnuit din trecut. Eroarea de măsurare poate

Scanned with OKEN Scanner

constitui o problemă. Este dificil să ne amintim de regimul alimentar în mod precis, iar apariția bolii poate să ne influențeze în acest sens. Analiza va compara conținutul regimului alimentar la pacienți și la martori, efectuându-se în același timp un control al factorilor de confuzie.

În studiul de cohortă se adună date detaliate despre regimul alimentar la un mare număr de persoane care nu au boli intestinale; cohorta este urmărită timp de cîțiva ani și sunt identificate toate cazurile noi de cancer intestinal. Riscul de boală este apoi corelat cu conținutul în grăsimi al regimului alimentar la începutul și în cursul studiului. Elaborarea modelului de studiu prezintă multe probleme logistice, dar riscul de erpare sistematică este mai mic.

3.3 Eroarea întâmplătoare este reprezintă abaterea unei valori observate față de valoarea reală existentă în cadrul populației respective care se datorează exclusiv întâmplării. Ea poate fi redusă prin creșterea dimensiunii eșantionului studiat și prin îmbunătățirea metodei de măsurare.

3.4 Eroarea sistematică apare atunci când există tendința de a se produce rezultate care diferă în mod sistematic de valorile reale. Principalele surse de eroare sistematică sunt eroarea de selecție și eroarea de măsurare.

Eroarea de selecție apare atunci când persoanele care iau parte la studiu sunt în mod sistematic diferite de celelalte (care nu iau parte la studiu). Posibilitatea erorii de selecție poate fi redusă prin definirea clară și explicită a criteriilor de includere în studiu, prin cunoașterea evoluției și a tratamentului bolii și printr-o rată înaltă de răspuns.

Eroarea de măsurare apare în cazul în care există o eroare sistematică de măsurare sau de clasificare a participanților la studiu. Ea poate fi redusă prin utilizarea unui proiect bine conceput, care implică, de exemplu, criterii standard pentru boală, o atenție detaliată acordată controlului calității metodelor de măsurare și colectării datelor fără a se cunoaște starea de boală a participantului.

4.1 Estimările aproximative ale mediei aritmetice și ale valorii mediane sunt 1 și respectiv 0,75. Valorile diferă din cauză că distribuția este deformată.

4.2 La această întrebare nu există un răspuns bun sau un răspuns greșit. Un test cu o singură coadă poate fi justificat dacă cercetătorul are date care sugerează că probabilitatea ca dozele reduse de medicament să aibă o valoare terapeutică mai mare este neglijabilă. De asemenea, un astfel de test este justificat dacă cercetătorul este interesat doar în testarea unei ipoteze unilaterale. Pe de altă parte, dacă efectele terapeutice pot să scadă cu creșterea dozei, este necesar să se aplice un test dublu (two-tailed).

Scanned with OKEN Scanner

4.3 În cazul în care se studiază o variabilă a cărei distribuție este foarte deformată, cum ar fi, de exemplu, venitul pe cap de locuitor, valoarea mediană este mai utilă pentru măsurarea tendinței centrale decât media aritmetică.

5.1 Procesul de determinare al probabilității ca o asociere observată să fie de natură întâmplătoare.

5.2 Această afirmație este rezonabilă deoarece, în ultimă instanță, datele ce provin din studiul populațiilor (date epidemiologice) sunt de obicei necesare înainte de a putea trage vreo concluzie asupra naturii întâmplătoare a unei asocieri. Cu toate acestea, multe alte discipline științifice contribuie la inferența cauzală.

5.3 Criteriile includ: natura temporală a relației, plauzibilitate, consistență, puterea asocierii, relația doză-răspuns, reversibilitate, modelul de studiu. Dintre acestea, doar natura temporală a relației este esențială. În ultimă instanță este necesară o evaluare personală.

5.4 Doar pe baza acestor date nu putem fi siguri că asocierea a fost de natură cauzală, şi nu se poate deci recomanda adoptarea politicii de retragere a medicamentului. Efectele erorii (măsurarea, selecție) şi ale confuziei în cadrul acestui studiu, precum şi rolul şansei, trebuie şi ele evaluate. Dacă erparea sau întâmplarea nu pot fi o explicație probabilă, atunci pot fi aplicate criteriile cauzale. De fapt, după ce s-au luat în considerare toate datele, cercetătorii din Noua Zeelandă au ajuns la concluzia că asocierea era probabil întâmplătoare (Crane et al., 1989).

5.5 O relație temporală este foarte importantă. Au consumat pacienții ulei înainte sau după ce s-au îmbolnăvit? În cazul în care nu există informații cu privire la natura substanței chimice din ulei care poate fi asociată cu îmbolnăvirea, este imposibil să se considere asocierea ca fiind plauzibilă şi consistentă. Din acest motiv, relația doză-răspuns şi puterea asocierii, pe baza informațiilor privitoare la consumul de ulei, ar putea fi următoarele subiecte de studiu. Dat fiind că este urgent să se descopere cauza probabilă, cel mai potrivit este să se efectueze un studiu caz-control, o dată cu analiza chimică a uleiului şi eşantioane de monitorizare biologică. Ar fi prudent să se intervină de îndată ce s-a stabilit în mod clar o relație temporală şi dacă puterea asocierii pare să fie mare, în special dacă nu există o altă cauză probabilă.

Scanned with OKEN Scanner

6.1 Cele patru nivele de prevenire sunt: primordial, primar, secundar şi terţiar. Un program cuprinzător pentru prevenirea tuberculozei va include activităţi la fiecare dintre aceste niveluri.

Prevenirea primordială ar implica oprirea intrării bacilului tuberculozei în comunitate. Persoanele care sunt originare din regiunile în care tuberculoza este endemică vor trebui să prezinte o dovadă că nu sunt infectate cu tuberculoză înainte de a intra în zonele non-endemice. În afară de aceasta pot fi abordaţi factorii care cresc riscul de tuberculoză (supra-aglomerare, sărăcie, malnutriţie).

Prevenirea primară include imunizarea şi descoperirea cazurilor, pentru a evita răspândirea bolii.

Programele de prevenire secundară trebuie să includă un tratament precoce şi eficient al persoanelor infectate.

În fine, prevenirea terţiară implică reabilitarea pacienţilor care suferă de efectele pe termen lung ale tuberculozei, ale sechelelor acesteia sau tratamentului ei.

6.2 Pentru ca o boală să se preteze la triaj trebuie ca ea să fie suficient de gravă, evoluţia ei să fie cunoscută, să treacă o perioadă îndelungată între apariţia primelor semne şi apariţia bolii manifeste, să existe un tratament eficient şi, de obicei, să aibă o rată de prevalenţă ridicată.

6.3 Pentru evaluarea programelor de triaj trebuie folosite toate tipurile de studiu. Trialul controlat randomizat este ideal, dar se folosesc şi studiile în secţiune, de cohortă şi de tip caz-control (martor).

7.1 Proporţia de decese datorate bolilor transmisibile a scăzut în Statele Unite cu începere din 1950 şi bolile cronice au devenit mai importante. Schimbările demografice, creşterea populaţiei vârstnice constituie una dintre explicaţii. Ar fi util dacă ar exista date de mortalitate specifică pentru vârstă pentru bolile individuale, pentru a vedea care sunt tendinţele fenomenului. Două explicaţii generale au fost propuse, pentru a justifica scăderea mortalităţii prin boli infecţioase pe anumite grupe de vârstă. Prima ar fi o reducere generală a susceptibilităţii gazdei din cauza unei nutriţii şi unei igiene mai bune. Acesta este probabil factorul cel mai important, în special în ceea ce priveşte prima parte a îmbunătăţirii. În al doilea rând este vorba de rolul pe care l-ar fi putut juca intervenţiile medicale, în special cu începere din anii 1950.

7.2 Trebuie să existe înregistrări săptămânale (dacă nu cotidiene) ale cazurilor de rujeolă. Aceste înregistrări trebuie făcute de medicii generalişti

Scanned with OKEN Scanner

şi de unităţile sanitare din zonă. Trebuie stabilite ceea ce se numeşte un nivel "normal" de bază (două sau mai puţine cazuri pe săptămână) şi un nivel-prag pentru o epidemie incipientă (2-3 ori nivelul de bază). Când pragul este depăşit trebuie să se întreprindă acţiuni preventive. Pentru detalii suplimentare vezi Vaughan şi Morrow (1989).

7.3 Lanţul infecţiei în cazul salmonelozelor transmise pe cale alimentară merge de la materiile fecale (umane sau animale, în special găini) până la apă şi alimente care, atunci când sunt consumate, duc la infecţie. În mod alternativ transmisia poate să se facă de la materiile fecale la mâini şi apoi la hrană (în cursul preparării acesteia), ceea ce de asemenea duce la infectare.

8.1 Termenul este teoretic o contradicţie, deoarece epidemiologia se ocupă de populaţii, în timp ce medicina clinică se ocupă de indivizi. Cu toate acestea este un termen adecvat, deoarece epidemiologia clinică studiază populaţii de pacienţi.

8.2 Limitarea acestei definiţii este determinată de faptul că nu există criterii biologice după care să se stabilească în mod arbitrar punctul de graniţă între normal şi anormal. Pentru multe boli, riscul creşte o dată cu creşterea factorilor de risc şi o mare parte a sarcinii reprezentate de boală este suportată de persoane "normale".

8.3 Sensibilitatea noului test = 8/10 x 100 = 80%; specificitatea lui = 9000/10 000 x 100 = 90%. Noul test pare să fie bun; decizia de a-l folosi sau nu în studiile pe populaţia generală necesită informaţii cu privire la valoarea lui de predicţie, care în acest caz este = 8/1008 = 0.008. Această valoare foarte redusă este legată de prevalenţa redusă a bolii. Din acest motiv nu este recomandabilă folosirea testului pentru populaţia generală.

8.4 Valoarea de predicţie pozitivă a unui test de triaj este proporţia de persoane cu rezultate pozitive care au boala. Determinantul major al valorii de predicţie pozitivă este prevalenţa bolii în stadiul pre-clinic în populaţia supusă triajului. Dacă populaţia are un risc redus pentru boala respectivă, majoritatea rezultatelor pozitive vor fi false. Valoarea de predicţie depinde de asemenea de sensibilitatea şi specificitatea testului.

9.1 (a) Pentru FEP în eritrocite, şi probabil şi pentru ALAD.
(b) Copii

Scanned with OKEN Scanner

9.2 (a) Un risc relativ din ce în ce mai mare de cancer pulmonar

(b) Deoarece se ştie că cantitatea totală (doza) de particule sau fibre de azbest care au fost inhalate (concentraţia x durata expunerii) este elementul determinant al riscului de boală provocată de azbest.

9.3 (a) Grupul de muncitori trebuie să fie stratificat conform duratei de expunere. Cei care au o durată de expunere mai mică de trei luni vor avea niveluri de concentraţie sangvină mai scăzute decât ceilalţi muncitori, deşi au fost expuşi aceloraşi condiţii.

(b) O nouă expunere la cadmiu ar fi caracterizată de o valoare medie crescută a cadmiului sangvin la populaţie, în timp ce cadmiul urinar va continua să fie scăzut. O expunere care se întinde însă pe o perioadă îndelungată va duce la o creştere a concentraţiei de cadmiu atât în sânge cât şi în urină.

9.4 Se va începe prin colectarea de cazuri, discuţii cu serviciile medicale locale şi vizite la locul unde sunt amplasate întreprinderile suspecte, pentru a dezvolta o ipoteză de studiu. Apoi se va efectua un studiu de tip caz-control (martor) al cazurilor de cancer pulmonar din localitate.

9.5 Ar fi utile date privitoare la decesele din anii anteriori (fără smog) şi la cauzele de deces specifice pentru vârstă. Date provenind de la experimente pe animale pot servi pentru demonstrarea efectelor smog-ului (de altfel, animalele prezentate la London Smithfield's Meat Market au suferit şi ele din cauza smog-ului). Asocierea strânsă dintre smog şi agenţii poluanţi, pe de-o parte, şi creşterea numărului de decese pe de altă parte constituie o dovadă importantă pentru existenţa unei relaţii cauzale.

9.6 Efectul muncitorului sănătos se referă la existenţa unor rate de morbiditate şi de mortalitate scăzute, atât în cadrul grupurilor de muncitori expuse la noxe cât şi printre celelalte. Motivul este că pentru a fi activ şi a munci o persoană trebuie să fie destul de sănătoasă. Persoanele bolnave sau cu un grad de incapacitate funcţională sunt excluse în mod selectiv din grupurile de studiu. Dacă se alege un grup de control (martor) din populaţia generală poate să apară o eroare, deoarece grupul este inerent mai puţin sănătos decât muncitorii studiaţi.

10.1 În diferitele stadii ale ciclului de planificare trebuie puse diferite întrebări:

Cât de obişnuite (frecvente) sunt accidentele prin căderi la vârstnici?
Ce date epidemiologice sunt disponibile?

Scanned with OKEN Scanner

Ce studii sunt necesare?
Cum pot fi prevenite căderile?
Ce resurse pentru tratament sunt disponibile?
Cât de eficiente sunt serviciile de tratament?
Ce servicii de reabilitare sunt disponibile; sunt ele eficiente?
Care este raportul cost/eficiență al acestor servicii?
Ar trebui stabilite şi testate noi tipuri de servicii?
S-a schimbat numărul căderilor de când au fost asigurate noi servicii?

10.2 Strategiile de promovare a sănătății implică construirea unei politici publice sănătoase, crearea unui mediu favorabil, întărirea acțiunilor comunitare, creşterea gradului de informare la nivel individual şi reorientarea serviciilor de sănătate.

În ceea ce priveşte fumatul, o politică publică sănătoasă implică acțiuni din partea sectorului agricol care trebuie să încurajeze producerea altor recolte decât cea de tutun, introducerea de măsuri fiscale care să crească taxele pe tutun şi luarea de decizii de ordin comercial privind introducerea de restricții la importul de tutun. Crearea unui mediu favorabil ar fi ajutată de interzicerea reclamelor pentru țigări. Acțiunea comunitară ar fi întărită prin încurajarea introducerii în locurile publice a unor zone în care fumatul este interzis. Ar fi de asemenea util ca fumătorii să fie educați în sensul renunțării la fumat. Serviciile de sănătate ar putea să încurajeze adoptarea de măsuri pentru controlul fumatului, cum ar fi interzicerea fumatului în toate locurile publice şi acordarea de ajutor fumătorilor cu risc crescut, printre care femeile însărcinate şi pacienții cu afecțiuni cardiovasculare şi respiratorii.

11.1 Acesta a fost un trial controlat randomizat bine organizat şi bine condus cu privire la utilizarea aspirinei pentru prevenirea primară a mortalității prin boli cardiovasculare. Studiul a fost efectuat pe medici americani (numai bărbați), care, aşa cum s-a demonstrat, erau foarte sănătoşi. Din totalul de 261000 de medici au participat 22000. Condiția de sănătate a medicilor înseamnă că studiul a avut o putere statistică mai redusă decât s-a intenționat la început. Extrapolarea rezultatelor la alte populații este dificilă din cauza criteriilor de selecție care au limitat studiul la o populație de medici care aveau o bună capacitate de complianță şi care nu trebuiau să sufere efecte negative ca rezultat al administrării de aspirină. Aceste caracteristici ale proiectului îi dădeau o mai mare probabilitate de succes. Sunt necesare şi alte studii pentru a confirma beneficiile administrării de aspirină. Este întotdeauna necesar să se stabilească un echilibru între beneficii şi riscuri (efecte secundare gastro-intestinale, riscuri crescute de sângerare, etc.).

Scanned with OKEN Scanner

11.2 Dovezile ecologice cu privire la tratamentul astmului bronşic se bazează pe creşterea mortalităţii prin astm. Este dificil să se tragă această concluzie. Sunt prezentate informaţii doar despre pacienţi care au decedat din cauza astmului, ne-fiind prezentate informaţii cu privire la astmatici care nu au decedat. Acesta este un studiu de tip serie de cazuri şi nu există martori. Un astfel de studiu, totuşi, necesită cercetări ulterioare. În acest caz, o cercetare mai aprofundată a tendinţelor mortalităţii prin astm a pus în evidenţă o altă epidemie de decese prin astm, a căror cauză este încă în curs de studiu, deşi se pare că a fost implicat un anumit medicament.

Scanned with OKEN Scanner

Anexa 2

Reviste de epidemiologie

American Journal of Epidemiology

Este revista oficială a Societății pentru Cercetări de Epidemiologie şi apare bilunar. Conține o gamă vastă de articole de sinteză, comentarii şi articole originale din toate ramurile epidemiologiei, cu un accent special pe cercetarea etiologică. Informații suplimentare de la: American journal of epidemiology, 2007E Monument Street, Baltimore, MD 21205, USA.

Annals of Epidemiology

Este revista oficială a Colegiului American de Epidemiologie. Apare trimestrial şi publică rapoartele lucrărilor originale despre epidemiologia bolilor acute şi cronice. Revista se adresează clinicienilor şi cercetătorilor din domeniul sănătății publice. Informații suplimentare de la: Annals of epidemiology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, 55 Pond Avenue, Brookline, MA 02146, USA.

Bulletin of the World Health Organization

Această revistă bilunară publică articole originale în engleză şi franceză (însoțite de rezumate în cealaltă limbă) de autori din toate părțile globului. Informații suplimentare de la: Editor, Bulletin of the World Health Organization, WHO, 1211 Geneva 27, Elveția.

Epidemiologic Reviews

Această revistă anuală este sponsorizată de Societatea Pentru Cercetări Epidemiologice şi de Asociația Internațională de Epidemiologie. Publică articole de interes major cu privire la probleme-cheie ale epidemiologiei şi sănătății publice. Informații suplimentare de la: American journal of epidemiology, 2007E Monument Street, Baltimore, MD 21205, USA.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiology

Revistă publicată bilunar de Williams & Wilkins şi Epidemiology Resources Inc. şi care abordează toate aspectele epidemiologiei. Informaţii suplimentare de la: Willians & Wilkis, 248 E Preston Street, Baltimore, MD 21202, USA.

European Journal of Epidemiology

Revistă bilunară, publică articole privitoare la epidemiologia bolilor transmisibile şi netransmisibile şi la controlul acestora. Informaţii suplimentare de la: European journal of epidemiology, Via Zandona 11, 00194 Roma, Italia.

International Journal of Epidemiology

Este revista oficială a Asociaţiei Internaţionale de Epidemiologie. Apare lunar şi publică articole originale, sinteze şi scrisori către editor despre cercetare şi învăţământ în domeniul epidemiologiei. Toate articolele sunt disponibile în engleză, deşi sunt acceptate şi articole în alte limbi. Fiecare număr conţine numeroase articole care acoperă o gamă vastă de subiecte. Informaţii suplimentare de la: Journal Subscriptions Department, Oxford University Press, Walton Street, Oxford, OX2 60P, Anglia.

Journal of Clinical Epidemiology

Înaintea această revistă era publicată sub titlul: *Journal of chronic diseases*. Apare lunar şi conţine materiale de cercetare asupra bolilor cronice şi epidemiologiei clinice. Sunt publicate articole despre metodele şi rezultatele cercetărilor. Informaţii suplimentare de la: Journal of clinical epidemiology, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street, P.O.Box 3333, New Haven, CT 06510-8025, USA

Journal of Epidemiology and Community Health

Publicat trimestrial de către British Medical Association, revista conţine articole originale din domeniul epidemiologiei, sănătăţii comunitare şi al organizaţiei şi funcţionării serviciilor de sănătate. Informaţii suplimentare de la: British medical journal, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR, Anglia.

Scanned with OKEN Scanner

Revue d'Epidémiologie et de santé publique (Epidemiology and Public Health)

Editată trimestrial. Articole originale în limbile franceză şi engleză în domeniul epidemiologiei, sănătății comunitare şi evaluării serviciilor de sănătate. Informații suplimentare de la: INSERM, U 149, 123 Boulevard de Port-Royal, F-75014, Paris, Franța.

World Health Statistics Quarterly

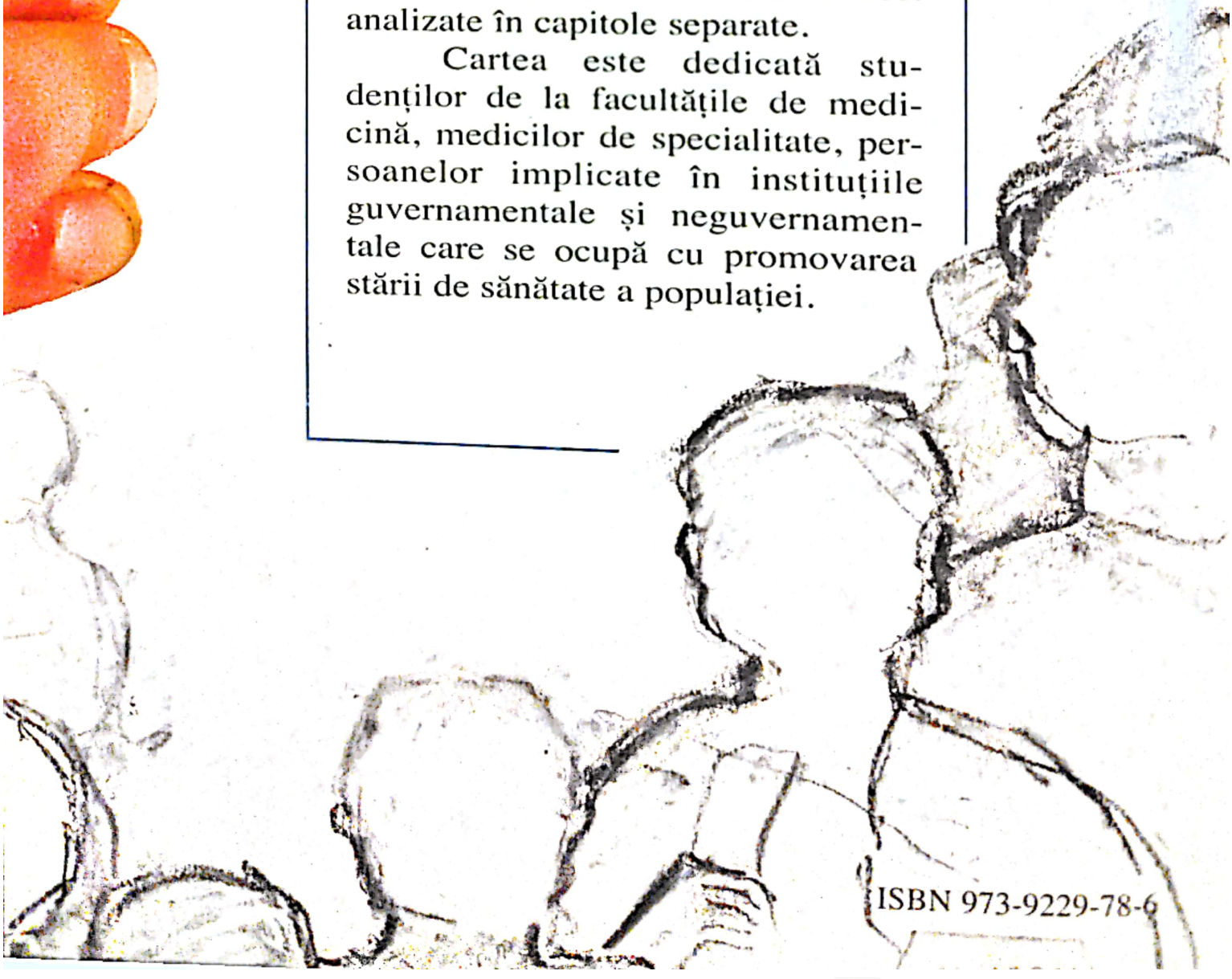
Revistă trimestrială care publică articole în engleză şi franceză (cu un sumar în cealaltă limbă). Fiecare număr are o temă şi articolele sunt, în general, solicitate de OMS, dar se iau în considerare şi articole trimise de autori. Informații suplimentare de la: Editor, World Health Statistics Quaterly, WHO, 1211 Geneva 27, Elveția.

Scanned with OKEN Scanner

Lucrarea reprezintă o introducere în principiile și metodele epidemiologice. Autorii au început prin a prezenta cele mai frecvente cauze de boală, mai ales pe cele legate de condițiile de mediu, pentru a arăta apoi modul în care poate fi aplicată epidemiologia în prevenirea îmbolnăvirilor și promovarea stării de sănătate a populației, cu numeroase exemple din literatura de specialitate. Aplicațiile epidemiologiei în cazul bolilor transmisibile, în medicina clinică, în sănătatea mediului, în îmbolnăvirile profesionale, precum și în planificarea și evaluarea serviciilor de sănătate au fost analizate în capitole separate.

Cartea este dedicată studenților de la facultățile de medicină, medicilor de specialitate, persoanelor implicate în instituțiile guvernamentale și neguvernamentale care se ocupă cu promovarea stării de sănătate a populației.

coperta și ilustrația copertei:
Dominic Cernea



ISBN 973-9229-78-6

Scanned with OKEN Scanner